Beziehungen der Milz

zur

Reinigung und Regeneration des Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Dr. med. vet. **Friedrich Freytag**
aus Dreyort (Czernijewko).

ACAD. MED. HAT. BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Mai 1907.

Separat-Abdruck aus dem Archiv für die ges. Physiologie Bd. 120.
Verlag von Martin Hager, Bonn 1907.

79

Die physiologischen Leistungen der Milz sind trotz zahlreicher eingehender Untersuchungen noch recht wenig aufgeklärt. Jedoch dürfte darüber kein Zweifel mehr bestehen, dass die Milz die Gesamtzusammensetzung des Blutes zu beeiuflussen vermag. Fragen wir aber, in welcher Weise dieser Einfluss sich im einzelnen, etwa bei den zelligen Elementen des Blutes oder bei seinen chemischen Bestandteilen auspräge, so gibt uns die Literatur überwiegend unsichere oder widerspruchsvolle Antworten.

Als sicher festgestellt ist die blutreinigende Wirkung der Milz anzusehen; klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen haben das unzweideutig nachgewiesen. Dagegen herrscht hinsichtlich der Beurteilung dieses Organes als eines blutbildenden Faktors keine Übereinstimmung. Während eine Anzahl älterer Autoren der Milz eine blutbildende Funktion zuerkennen, spricht sich die Mehrzahl der neueren Forscher gegen eine solche Annahme aus.

Bekanntlich hat man der Milz die verschiedensten Aufgaben zugeschrieben; man hat ihr z. B. antitoxische, bakterizide Eigensshaften zugesprochen, für deren Vorhandensein wir zwar keinen absolut sicheren Beweis haben, die wir aber voraussetzen müssen, wenn wir eine Deutung für die Milzschwellung bei gewissen Infektionskrankheiten, wie z. B. Typhus, Malaria und andere suchen.

Für die Erscheinung, dass wir bei Mensch und Tier die Milz ohne jeden auffälligen Schaden für den Gesamtorganismus entfernen können[1]), haben wir noch keine Erklärung; jedenfalls sehen wir aus

1) Dastre, Dèratement et croissance. Compt. rend. de la soc. de biol. 1893 p. 584 (3. Juni 1893).

dieser Tatsache, dass der Milz eine besonders wichtige Bedeutung nicht zukommt; und dass ihre Leistungen, vornehmlich also ihre blutreinigende Funktion, ohne weiteres von anderen Organen übernommen werden können. Die sonstige Bedeutung der Milz für den Haushalt des Organismus ist, wie schon im Eingang bemerkt, in vielen Stücken noch ungeklärt. Uber ihre chemische Funktion bestehen nur unbestimmte, wenig begründete Vermutungen. Indem wir von einer Erörterung der bakteriziden und entgiftenden Eigenschaften der Milz absehen, wenden wir uns zur Besprechung der wichtigsten Untersuchungen der Beziehungen der Milz zur Reinigung und Regeneration des Blutes. Dabei ist zunächst hervorzuheben, dass für die Beurteilung dieser Beziehungen folgende Feststellungen als Unterlage dienen:

1. die Bestimmung der Erythrocyten- und Leukocytenzahl und des Hämoglobingehaltes vor und nach der Milzexstirpation;

2. die Untersuchung der Einwirkung ausgiebiger Aderlässe auf die Milz;

3. die vergleichend quantitative Bestimmung des Eisengehaltes eisenreicher Organe, z. B. der Leber, vor und nach der Milzexstirpation.

Bei den neueren Untersuchungen über die Folgen der Milzexstirpation tritt eine früher seltener behandelte Frage mehr und mehr in den Vordergrund. Während die früheren Experimentalarbeiten meistens darauf abzielten, die nach Entmilzung auftretenden Veränderungen der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes festzustellen, suchten die späteren (etwa vom Jahre 1890 ab) hauptsächlich jene Form der Leukocytose sicherer zu bestimmen, die im Gefolge der Milzexstirpation von zahlreichen Forschern beobachtet worden war. Es muss jedoch betont werden, dass inbetreff der früher vorwiegend untersuchten Veränderungen der Zahl der Erythrocyten (= Er.)[1]) und des Hämoglobingehaltes (= Hb.) bei den operierten Tieren noch keineswegs eine befriedigende Übereinstimmung erzielt war. Einige Forscher behaupten zwar mit grosser Bestimmtheit,

1) Zur Vereinfachung der Darstellung gebrauche ich im folgenden wie auch in den Tabellen und Tafeln die Abkürzungen:

Er. für Erytrocyten,
Lk. „ Leukocyten und
Hb. „ Hämoglobin.

dass die Er.-Zahl und damit der prozentische Hb.-Gehalt des Gesamtblutes abnehme; andere haben jedoch das Gegenteil gefunden.

Ich will im folgenden nicht alle Versuche rekapitulieren, sondern nur die hauptsächlichsten erwähnen.

Literatur.

a) Erythrocyten.

Während Malassez[1]) und Picard bei Hunden eine vorübergehende Verminderung der Er. und eine dauernde Verminderung ihres Hb.-Gehaltes fanden, beobachtete dagegen Pouchet[2]) bei Tauben, Katzen, Hunden und einigen anderen Tieren keine Veränderung an den geformten Blutbestandteilen; auch verlief die Regeneration der Blutkörperchen nach starken Aderlässen an entmilzten Tieren gerade ebenso wie an nicht entmilzten.

Gleichfalls im Gegensatz zu Malassez und Picard fanden Tizzoni[3]) und Fileti bei Hunden gleich nach der Milzexstirpation eine Zunahme des prozentischen Hb.-Gehaltes und darauf, nach einem sehr kurzen Stillstand, eine zweite vorübergehende Zunahme und schliesslich in einem Zwischenraum von 24—48 Stunden eine Abnahme bis zum normalen Werte. Bei alten Hunden fanden sie jedoch später eine fortschreitende Abnahme, bei jungen kleine Schwankungen um die mittlere normale Menge.

Bizzozero und Salvioli[4]) wiederum haben gleich nach der Operation eine Abnahme des Hb. und eine darauffolgende Rückkehr zu normalen Verhältnissen festgestellt.

Eine Abnahme der Er. und auch des Faserstoffes nach der Milzentnahme fand auch Maggiorani[5]).

Nach Winogradow[6]) bemerkt man bei entmilzten Hunden

---

1) Malassez et Picard, Compt. rend. t. 79 p. 1511. 1874. — Sur les fonctions de la rate. Gaz. méd. de Paris 1878 p. 317.

2) Pouchet, Note sur la constitution du sang après l'ablation de la rate. Gaz. méd. de Paris 1878 p. 319.

3) Tizzoni e Fileti, Studi patologici e chimici sulla funzione emopoetica. Atti della R. Accadem. dei Lincei 3. Serie vol. 10.

4) Bizzozero e Salvioli, Ricerche sperimentali sulla ematopoesi splenica. Archivio per le scienze mediche vol. 4. 1881.

5) Zitiert nach Krause, Anatomie des Kaninchens. Göttingen 1884.

6) Winogradow, Über die Veränderungen des Blutes, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes nach der Milzexstirpation. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft 1882 Nr. 50 S. 900ff.

sowohl eine kurze nicht beständige Zunahme der Er., als auch eine darauffolgende, mit Abnahme des Hb.-Gehaltes verbundene Verminderung, ferner Zunahme der Lk. und Abnahme des spezifischen Gewichtes des arteriellen Blutes und des Serums mit relativer Zunahme des letzteren.

Eine Verminderung der Er.-Zahl beobachtete Gibson[1]) an zwei Hunden. Er konstatierte auch, dass bei einem normalen Tier ein durch Aderlass gesetzter Blutverlust schneller ausgeglichen werde als bei einem entmilzten; eine Lk. konnte er jedoch nur in einem von drei Fällen nachweisen.

Ebenso fand Grigorescu[2]) bei einer Frau und einem Hunde nach der Milzexstirpation eine beträchtliche Herabsetzung der Er.-Zahl. Desgleichen sah Tauber[3]) eine nicht vorübergehende Verminderung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes bei Hunden und Meerschweinchen. Auch Zesas[4]) beobachtete bei einem Kaninchen vier Wochen nach der Operation eine Verminderung der Er.; er gibt zugleich an, dass die Er. eine dunklere Färbung als in der Norm darboten. In einer späteren Untersuchung fand Grigorescu[5]), dass das Blut in der Milz an roten und weissen Blutkörperchen um so reicher wurde, je länger es darin verweilte. Dieser Beobachtung entsprechend sank die Er.-Zahl nach der Milzexttirpation. Hiermit glaubten Grigorescu wie Zesas den Beweis erbracht zu haben, dass in der Milz eine Umwandlung der Lk. in Er. vor sich gehe. Von einer Abnahme der Er. bei entmilzten Kaninchen berichtet auch Vulpius[6]). Die Hypoglobulie war vorübergehend, im Verlauf eines Monats nach der Operation kehrte die Zahl der roten Blutzellen wieder zur Norm zurück.

Während sich diese Beobachter in der Hauptsache damit begnügten, die Zahl der Er. und den Hb.-Gehalt festzustellen, verfolgte

1) Gibson, Journal of anat. and physiol. 1886 p. 324.

2) Grigorescu, Modification du sang par le séjour prolongé expérimentalement dans la rate. Compt. rend. de la soc. de biol. 1887 p. 548.

3) Tauber, Zur Frage nach der physiolog. Beziehung der Schilddrüse zur Milz. Virchow's Arch. Bd. 46 S. 29.

4) Zesas, Beiträge zur Kenntnis der Blutveränderungen bei entmilzten Menschen und Tieren. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 28 S. 815.

5) Grigorescu, Quelques expériences nouvelles sur le rôle hématopoiétique de la rate. Arch. de physiol. norm. et pathol. t. 3. 1891.

6) Vulpius, Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Milz. Beiträge zur klin. Chirurgie 1894 Heft 11 S. 3.

Botazzi[1]) auch den Einfluss der Milzexstirpation auf den Charakter der Blutzellen und fand, dass nach diesem Eingriff rote, mit grosser Resistenz ausgestattete Blutkörperchen in der Blutlache zirkulierten, die beständig zunahmen, während die normalen vergänglichen Blutscheiben mehr und mehr schwanden. Hierher gehört auch Hammarsten's[2]) Angabe, dass das Milzvenenblut widerstandsfähiger als das der Arterie sei. Ähnliches beobachtete Hunter. Er vertritt auf Grund seiner Untersuchung die Ansicht, dass die abgeschwächten Er. in der Milzpulpa aufgelöst werden. Als ein sich dabei bildendes Auflösungsprodukt ist das Milzpigment aufzufassen, wie uns zahlreiche Autoren lehren. Man kann wohl sagen, dass in dem Vorhandensein des Milzpigments ein Beweis für die Er. auflösende Tätigkeit der Milz gegeben ist.

Laudenbach[3]) stellte nach der Milzexstirpation eine Verringerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes fest. Bei einem Hunde erreichte der Hb.-Gehalt erst am 62. Tage sein Minimum. Der am 107. Tage nach der Operation vorgenommene Aderlass wurde sehr langsam durch Blutregeneration ausgeglichen, so dass der normale Hb.-Gehalt erst 37 Tage nach dem Aderlass wiederhergestellt war. Die Sektion ergab Veränderungen des Knochenmarks, und zwar enthielt es neben mancherlei Abweichungen von der Norm zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen. Anomalien der Lymphdrüsen beobachtete Laudenbach nicht, jedoch schien die Thymus stark vergrössert.

Gleich nach der Milzexstirpation fand Gabbi eine Zunahme der Er. und des Hb.-Gehaltes beim Meerschweinchen. Jedoch war diese Schwankung nur vorübergehend und in 6 Monaten ausgeglichen. Beim Kaninchen konnte er Veränderungen des Blutes überhaupt nicht nachweisen.

Die Behauptung Botazzis, dass nämlich die Widerstandsfähigkeit der Er. nach der Milzexstirpation zunähme, konnte Pugliese[4]) nicht bestätigen. Dagegen zeigten seine Versuche,

---

1) Botazzi, Ricerche ematologiche. Lo sperimentale 48. Sezione biologica fas. 5 u. 6.

2) Zitiert nach Gabbi (l. c.).

3) Laudenbach, La fonction hématopoiétique de la rate. Archiv de physiol. t. 28 p. 739.

4) Pugliese, Beiträge zur Lehre der Milzfunktion. Arch. f. Anatomie und Physiol. 1899 S. 60.

dass entmilzte Hunde eine an Gallenfarbstoff ärmere Galle sezernierten (dies wird jedoch von Paulesco[1]) bezweifelt), während die Menge der abgesonderten Galle, ihr spezifisches Gewicht, der Prozentgehalt an festen Rückständen und an alkohollöslichen Stoffen keine merkbare Veränderung erfuhr. Nach Einspritzung von Blutkörperchengiften, wie Toluylendiamin, war die Gallenpigmentabsonderung wohl vermehrt, blieb aber bei weitem niedriger als nach gleichartiger Vergiftung normaler Hunde. Pugliese schreibt also der Milz die Funktion zu, den Blutfarbstoff aufgelöster Er. aufzuspeichern und durch die Pfortader der Leber zuzuführen. Nach der Milzexstirpation wird dieses Material in anderen Organen, hauptsächlich ins Knochenmark deponiert und kann von hier aus nur ganz allmählich durch die Arteria hepatica in die Leber gelangen. Daher sondern in diesem Falle auch die Leberzellen nur wenig Gallenpigment ab. Die Milz löst also die Er. nicht direkt auf, sondern in ihr lagert sich lediglich der gelöst vorhandene Blutfarbstoff ab.

Während die erwähnten Arbeiten der Milz eine Rolle hinsichtlich der Auflösung wie auch der Bildung von Blutzellen nicht gerade abstritten, fanden Paton und Goodall[2]) in ihrer hierher gehörigen Arbeit, dass die Milz bei Hunden und Kaninchen überhaupt keinen Einfluss auf die Blutbildung hat. In einer zweiten Arbeit[3]) behandelten sie dann die Frage, ob die Milz als blutreinigendes Organ funktioniere. Ihre Versuche ergaben, dass nach der Milzentnahme die Er.- und Lk.-Zahl nicht zunimmt, dass defibriniertes Blut derselben Spezies genau wie in der Norm verarbeitet wird, ferner, dass auch die künstlich herbeigeführte Hämolyse oder Vergiftung mit Phenylhydrazin und Toluylendiamin genau die gleiche Blutveränderung verursacht und der Ausgleich dieser Veränderung sich genau in derselben Weise vollzieht, wie bei nicht entmilzten Tieren. Bei entmilzten, mit eisenarmer Nahrung gefütterten Kaninchen trat die Anämie früher ein als bei den nicht operierten, ein Resultat, dass nur wiederum darauf hinweist, dass die Milz als Eisendepot dient, und dass nach der Entmilzung unter gewissen Umständen der

1) Paulesco, La splénectomie ne modifie pas la sécrétion biliaire. Journal de physiol. t. 8 p. 22. 1906.

2) Noel Paton and Goodall, Metabolism in the dog before and after removal of the spleen. Journal of physiol. 1901.

3) Noel Paton and Goodall, The spleen in relationship to the processes of haemolysis. Journ. of physiol. vol. 29 p. 411.

Mangel eines Eisenvorrats deutlich zur Geltung kommen kann. Hiernach hat also die Milz keine hämolytische Funktion, sondern sie ist lediglich imstande, die abgestorbenen Er. in sich aufzunehmen und unter Umwandlung des Blutfarbstoffes das Eisen zurückzuhalten, damit es zur Bildung neuer Zellen zur Verfügung steht. Ferner fanden Paton und Goodall bei einer entmilzten Hündin, dass nach der Nahrungsaufnahme eine beschleunigte Wasserausscheidung auftritt, dass aber sonst bei verschiedenen Ernährungsweisen (Fasten, Fleischdiät, vegetabilische Diät, nukleinreiche Kost) kein besonderer Unterschied gegen die Norm nachweisbar ist.

In einer weiteren Arbeit[1]) untersuchten Paton, Gulland und Fowler die viel erörterte Frage, ob bei den Säugetieren die Milz auf die Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes einen Einfluss ausübe. Auf verschiedenen Wegen suchten sie der Lösung näher zu kommen. Einmal wurden die Er.-Zahlen des zur Milz gehenden und des von ihr kommenden Blutes miteinander verglichen; dann wurde die Geschwindigkeit beobachtet, mit welcher sich die Blutkörperchen bei normalen und bei entmilzten Tieren sowohl nach Hämorrhagien als auch nach Einwirkung hämolytischer Mittel wiederherstellten, und schliesslich wurde der Einfluss von Milzextrakten auf die Blutbereitung erforscht. Bei Hunden und Katzen fand sich kein Unterschied in der Zahl oder dem Charakter der Er. in dem arteriellen und venösen Milzblut, höchstens in letzterem eine geringere Verminderung der Lk., besonders der vielkernigen. Entfernung der Milz bei diesen Tieren und Kaninchen beeinflusst weder die Zahl der Er. noch den Eiweissgehalt des Blutplasmas; sie scheint nur von einer geringen Veränderung der cosinophilen Lk. gefolgt zu sein.

Die Injektion von Milzextrakten erzeugt keine Blutkörperchenvermehrung. Aus diesen Versuchen ergeben sich für die untersuchten Tierarten keine Anhaltspunkte dafür, dass der Milz eine irgendwie bedeutungsvolle Rolle bei der direkten Er.-Bildung zukäme; auch die in dem malpighischen Körperchen entstehenden Lk. scheinen in nicht sehr erheblicher Anzahl für das Blut geliefert zu werden.

Auf eine andere Art suchte Bain[2]) in dem Dunkel der

1) Paton, Gulland and Fowler, The relationsship of the spleen to the formation of the blood corpuscles. Journ. of physiol. vol. 33 p. 83.

2) W. Bain, The role of the liver and spleen in the destruction of the blood corpuscles. Journ. of phisiol. p. 352.

physiologischen Leistungen der Milz Licht zu schaffen. Er stellte an Hundemilzen mit dem Brodie'schen Durchblutungsapparat Versuche an und fand, dass die Milz neben der Leber die Eigenschaft beibehalte, Lk. und Er. aufzulösen. Während sich die Wirkung der Leber vorzüglich auf die roten Blutkörperchen, von denen 3—8 % zerstört werden, erstreckt, und zwar hauptsächlich auf die Hb.-Armen, da der Hb.-Gehalt der einzelnen Leberzellen noch zugenommen hat, das frei gewordene Hb. zum grössten Teil in ihr verarbeitet wird, so dass der Gehalt des locker gebundenen Eisens von 0,14 % auf 0,26 % steigt und eine beträchtliche Menge pigmentreicher Galle während der Durchblutung gebildet wird, betrifft die Hauptverminderung der Lk. die Milz, von denen besonders die polynukleären Formen aufgelöst werden. Jedoch auch in der Milz werden Er., wenn auch nur in recht geringer Anzahl, zerstört, da ja ihre Wirkung abnimmt, der Hb.-Gehalt der einzelnen Milzzellen nach der Durchblutung grösser geworden ist als in der Norm, so dass sich aus diesem Grunde auch hier mehr lockeres Eisen nach der Durchblutung vorfindet.

Vergiftung und Ausgleich der Erytrocyten.

Nach Nicolas und Beau[1]) werden seit längerer Zeit entmilzte Tiere durch Strychnin, Strophantin, Atropin, Akonitin, Morphin und Digitalin stärker vergiftet als milztragende, während dies bei Kokain und Spartein wiederum nicht der Fall ist. Eserin vertragen entmilzte Tiere besser, während sie bei anderen Alkaloiden keinen sichtbaren Unterschied gegenüber der Norm zeigen.

Nach Baumann[2]) erzeugt Blutentziehung einerseits Verminderung des Hb.-Gehaltes des Blutes, und zwar ist diese beträchtlicher als die der Er.-Zahl, anderseits aber auch eine Lk., bei der hauptsächlich die polynukleären Zellformen überwiegen, gelegentlich aber auch die mononukleären ansteigen.

Vikariierend für die Milz können nach Lapicque und

---

1) Nicolas et Beau, Influence de la splenectomie sur l'évolution de l'antitoxication par divers alcaloides, chez le cobaye. Journ. de physiol. III. vol. 1 p. 68.

2) Baumann, The effect of hemorrhage upon the composition of normal blood, compared to its effect during the administration of iron and arsenic. Journ. of physiol. vol. 29 (1) p. 18.

Calugareanu[1]) bei entmilzten Hunden nach Bluttransfusion in bezug auf ihre hämolytische Wirkung sowohl das Knochenmark, als auch in geringerem Grade die Leber und die Lymphdrüsen eintreten. Den neueren Befunden entsprechend fand Heinz[2]), dass Er.-Verminderung von entmilzten Tieren wie von nicht entmilzten gleich schnell ausgeglichen wird.

Verhalten der Milz gegen die Leukocyten.

Mit der Lk.-Bildung bringt Montuori[3]) die Milz in Verbindung. Nach ihm findet in der Milz eine lebhafte Phagozytose statt; es treten Stoffe aus ihr ins Blut, die in inniger Beziehung zur antibakteriellen Wirkung des Blutserums stehen.

Hartmann und Vaquez[4]) beobachteten nach der Milzexstirpation beim Menschen Verminderung des Hb.-Gehaltes lymphatische Lk., welche erst 4—8 Wochen nach der Operation auftrat, und sehr späte eosinophile Lk.

Speziell über die Einwirkung der Milzexstirpation auf den Stand der farblosen Blutzellen arbeiteten Nicolas und Dumoulin[5]), und zwar beobachteten sie nach der Milzexstirpation eine mehrere Monate dauernde Vermehrung der Lk. und dann erst eine Rückkehr zur Norm. Kurloff[6]) hingegen fand erst 85 Tage nach der Operation eine Lk., die mir unverständlich erscheint, während Uskoff[7]) eine solche nur in 8 von 15 Fällen beobachten konnte. Er fand dann eine darauffolgende sofortige Abnahme der Lk.-Anzahl, dann eine Zunahme und schliesslich wieder eine Verminderung ihrer Zahl.

---

1) Lapicque and Calugareanu, Sur le rôle de la rate dans la fonction hématolytique. Compt. rend. 1903 p. 203.

2) Heinz, Blutdegeneration und -regeneration. Ziegler's Beiträge 1901 S. 299.

3) Montuori, Influence dell' estirpatione della milza sul pot. microbicide del sangue. La Riforme Medica 1892.

4) Hartmann et Vaquez, Les modifications du sang après la splénectomie. Compt. rend. de la soc. de biol. 1897. p. 126.

5) Nicolas et Dumoulin, Influence de la splénectomie sur les leucocytes du sang chez le chien. Ebenda p. 1073.

6) Kurloff s. Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Nothnagel's Handbuch Bd. 8 Teil 1 Heft 1. (Mit Literatur.)

7) Selinoff und Uskoff, Arch. des Sciences (Petersburg) t. 5 p. 1. Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1897.

Eine Änderung in der Anzahl der polynukleären Lk. fanden Nicolas und Dumoulin nicht. Bei einem Hunde stellten sie eine eosinophile Lk. fest. Dass die Milz mit der Bildung der Er. und Lk. nichts zu tun hat, beobachteten sie ferner mit Fromert[1]) nach Milzexstirpation bei Hunden und Kaninchen.

Versuchsanordnung.

Überblicken wir die im vorstehenden gegebene Übersicht über die Literatur, so finden wir, dass die einzelnen Beobachter hinsichtlich ihrer Befunde sehr erheblich voneinander abweichen. Dies gilt nicht nur von der Er.-Zahl und dem Hb.-Gehalt, sondern auch von der Hyperleukocytose, die für eine Zeit als sicher galt. Die Widersprüche in den Untersuchungsresultaten der Autoren sind sicherlich zum grossen Teil auf Fehler der Unvollkommenheiten der Methodik zurückzuführen. Jede Verbesserung der hier in Frage kommenden Methoden kann dazu beitragen, die bestehenden Unsicherheiten zu beseitigen oder doch zu verringern. Es ist deshalb durchaus geboten, die Wirkung der Milzexstirpation auf das Blut immer wieder von neuem zu prüfen, wenn die Möglichkeit besteht, zuverlässigere Werte bei der Blutuntersuchung zu erhalten. Da nun in den letzten Jahren die experimentelle Methodik auf diesem Gebiete zweifellos Fortschritte gemacht hat, so habe ich, einer Anregung des Herrn Prof. Dr. Oskar Schultz folgend, die nach der Entmilzung eintretenden Veränderungen des Blutes studiert. Zweck vorliegender Arbeit ist also an einer Anzahl gleichalteriger Tiere (ca. einjährige Kaninchen):

I. 1. die Folgen der Milzexstirpation auf den Stand der Er., des Hb.-Gehaltes und der Lk. zu beobachten, und falls sich Abweichungen von der Norm finden,

I. 2. dieselben durch Untersuchen eisenreicher Organe, z. B. der Leber, nach der Milzexstirpation zu begründen; dann ferner

II. 1. durch histologische Untersuchung von Organen, die für die Milz vikariierend eintreten (Lymphknoten), ihre blut(körper)-reinigende Wirkung näher zu begründen.

Die Ausführung der Blutentziehungen geschah folgendermaassen. Nach einer Reihe von Aderlässen wurden ein Stück Milz exstirpiert;

---

1) Nicolas, Fromert et Dumoulin, Splénectomie et polynucleose rabique. Ebenda S. 1096.

dann folgten weitere Blutentziehungen; dann wurde wieder ein Stück Milz exstirpiert usw., so dass die einzelnen Stücke zeigen, wie sich die blutbildenden Elemente in der Milz entwickeln. Was die Haltung der Tiere anlangt, so wurden sie stets mit gleichartigem Futter ernährt, damit nicht z. B. durch eisenreichere Nahrung sich ein für unsere Untersuchung störender Einfluss geltend macht. Die Experimentaluntersuchungen wurden im Laufe des Wintersemesters 1904—1905 und 1906—1907 im physiologischen Institut zu Erlangen ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. Rosenthal bin ich für die gütige Erlaubnis, die Hilfsmittel des physiologischen Institutes zu benutzen, zu grossem Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Professor Dr. Schulz für seine Anleitung und seinen Rat während der ganzen Arbeit und Herrn Prof. Dr. A. Spuler für die Förderung und Unterstützung, die er mir bei der Durchführung der histologischen Untersuchungen jederzeit auf das freundlichste zuteil werden liess.

Technik der Experimentaluntersuchungen.

Die grossen Differenzen in den Er.-Zahlen der einzelnen Beobachter beruhen sicher zum Teil darauf, dass nicht immer die gleichen Untersuchungsmethoden befolgt und die gleichen Apparate angewendet wurden. Eine andere Ursache ist wohl die — worauf schon Rosin[1]) und Coggi hingewiesen haben — dass die Konzentration des Blutes innerhalb des Körpers erheblichen Schwankungen, und zwar auch in kurzer Zeit, unterliegt, so dass z. B. der Er.-Gehalt der Ohrarterien ein anderer ist als der der Fussarterien, weshalb sich zur Vermeidung des hieraus sich ergebenden Fehlers empfiehlt, die Blutprobe stets an derselben Körperstelle zu entnehmen. Ich entnehme die Blutproben stets den Ohrgefässen vermittels einer Lanzette, und zwar mit Rücksicht darauf, dass sehr viele Blutproben zu entnehmen sind, richtete ich mein Augenmerk darauf, das Ohr möglichst zu schonen, da es bei öfterer Blutentnahme, wenn das Ohr sehr zerstochen ist, sehr schwer ist, Blut zu erhalten.

Zu diesen erwähnten Momenten kommt noch hinzu, dass meistens nur einige wenige Messungen vorgenommen wurden, dass sich die

1) Rosin, Blutuntersuchungen mittels der Zentrifuge. Zentralbl. f. klin. Mediz. 1892 Nr. 17.

Beobachtungen selten auf eine längere Zeit, von der Operation ab gerechnet, erstreckten, so dass z. B. der eine Beobachter gleich nach der Operation eine Erhöhung der Er.-Zahl konstatierte, während ein anderer, welcher später maass, eine Verminderung der roten Blutkörperchen fand. Deshalb sind länger ausgedehnte Untersuchungen in einer grösseren Anzahl, als sie bisher ausgeführt wurden, nötig, die uns durch zahlreiche nach dem gleichen Plan ausgeführte Bestimmungen zu wirklich vergleichbaren Ergebnissen hinleiten. Auf Grund solcher Ergebnisse könnten wir uns dann einen Mittelversuch konstruieren, der mit genügender Sicherheit angäbe, wie die Schwankungen in dem Blutbilde, wenn solche vorhanden sind, sich von Tag zu Tag stellen. Eine gewisse Übereinstimmung unter den einzelnen Versuchen muss sich ja ergeben, vorausgesetzt, dass uns unsere Untersuchungsmethoden nicht im Stich lassen.

Methodik.

Die Zählung der Blutkörperchen.

a) Erythrocythen.

Alle im Laufe der vorliegenden Arbeit ausgeführten Er.- und Lk.-Zählungen sind mit Hilfe eines Thoma-Zeiss'schen Zählapparates, der aus den Zeiss'schen Werkstätten stammte, von mir vorgenommen. Ich will hier nicht des längeren alle jene Erörterungen über den Wert und die Zuverlässigkeit des Thoma-Zeiss'schen Apparates rekapitulieren — hierüber verweise ich auf die einschlägige Literatur[1]) —, sondern nur kurz einige der wichtigsten Punkte, nämlich jene Punkte, die mein Verfahren, wie ich es von Versuch 3 an durchweg innegehalten habe, rechtfertigen. Zunächst muss ich hervorheben, dass nur die trefflichen Ausführungen Brünings' und Bürker's[2]) ausserordentlich zustatten gekommen sind. Ich glaube, dass man bei genauer Befolgung der Bürker'schen Vorschriften gerade bei langen Reihen von Zählungen, also z. B. bei Aufstellung einer Kurve, welche die Schwankungen der Blutkörperchenzahl während einer längeren Versuchsperiode illustrieren soll, imstande ist, recht befriedigende Resultate zu erhalten.

---

1) J. van Voornveld, Das Blut im Hochgebirge. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 1. 1902.

2) Bürker, Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas. Ebenda Bd. 105 S. 480 ff.

Inwieweit dies bei meinen Zählungen erreicht worden ist, werden unsere Ergebnisse zeigen.

Gegen die Brauchbarkeit des Apparates sind die verschiedensten Einwände erhoben worden. Der zuerst von Gottstein angeführte, später auch von Meissen und anderen erhobene Einwand, dass sich die Zählkammer gegenüber dem Luftdrucke wie die Kapsel eines Aneroidbarometers verhalte, ist durch die Brünings'schen[1]) Untersuchungen dahin richtig gestellt worden, dass die drei Kräfte, welche auf die Kammerhöhe modifizierend einwirken können, nämlich Oberflächenspannung, Molekularattraktion und elastischer Widerstand des Deckglases, für den Wert der Zählung kaum in Betracht kommen. Ist doch die Durchbiegung des Deckglases durch erstere Faktoren, die im günstigen Falle den Druck eines Gewichtes von 2,6 g auf das Deckglas ausüben, eine derart geringe, dass sie praktisch genommen eben nur sehr wenig sich geltend macht; denn erst ein 100 g-Gewicht ergibt 0,005 mm Durchbiegung eines 0,56 mm starken Deckglases.

Zu beachten ist jedoch, dass in der Höhe der Kammer eine Differenz von 0,01—0,015 mm eintreten kann, je nachdem man das Deckglas leicht oder bis zum Entstehen dauernder Farbenstreifen (Newton'scher Farbenringe) aufdrückt; innerhalb der Sichtbarkeit der Farbenstreifen ist jedoch die Differenz, je nachdem die Streifen breit oder schmal sind, eine sehr geringe. Ebenso ist es auch vollkommen gleichgültig, ob man die Farbenstreifen feucht oder trocken erzeugt.

Einer der beträchtlichsten Fehler, auf den früher schon Esbach, Malassez und Reinert, neuerdings in etwas eingehender Form Brünings verwiesen haben, beruht jedoch in der ungleichmässigen Verteilung der Blutkörperchen auf der Zählfläche. Bedingt ist dieser Fehler einerseits durch die rasche Senkung der Blutkörperchen in der Hayem'schen Flüssigkeit, andererseits durch das Auflegen des Deckglases, wodurch das Tröpfchen in die Breite gedrückt wird. Selbst wenn nur 10 Sekunden zwischen dem Auftragen des Tröpfchens auf die Zählfläche und dem Auflegen des Deckglases verstreichen, tritt ein derartiger Unterschied in der Verteilung ein — in der Mitte Anhäufung, am Rande geringere Zahl der Blutkörperchen —,

1) W. Brünings, Ein neuer Apparat für Blutkörperchenzählung. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 377. 1903.

so dass eine solche Probe ungenaue Resultate ergibt. Deshalb empfiehlt sich, wie dies auch des öfteren von Bürker betont wurde, das Deckglas bis zur Mitte der Kammer vorzuschieben, so dass der freie Rand gerade die ganze Zählfläche halbiert, darauf das Tröpfchen sofort auf die Zählfläche zu bringen (bei Versuch 1—3 habe ich jedoch noch das alte Verfahren eingeschlagen) und dann das Deckglas gleich über die ganze Kammer zu schieben. Der Zwischenraum zwischen Deckglas und Objektträger füllt sich durch die ansaugende Wirkung der Kapillarattraktion sofort mit dem verdünnten Blut. Dabei tritt eine ungleichmässige Verschiebung der Blutkörperchen wie beim Aufdrücken des Deckglases auf den Blutflüssigkeitstropfen nicht ein; ferner wird hierdurch eine Anhäufung der Blutkörperchen im Zentrum der Zählfläche verhindert. Diese beiden Umstände tragen wesentlich zur gleichmässigen Körperchenverteilung bei. Das bisher wohl allgemein geübte Verfahren — Auftragen eines Tröpfchens Blutflüssigkeit auf die Fläche, dann Auflegen und Andrücken des Deckgläschens — ergab sehr oft erstaunliche Unterschiede in der Anzahl der in den einzelnen Zählfeldern liegenden Zellen. Der Grund hierfür liegt in folgendem (Brünings). Das auf die Mitte des Kammerbodens gebrachte Tröpfchen nimmt annähernd die Form eines Kugelsegmentes an; in ihm senken sich nun die Blutkörperchen rasch, und zwar durchfallen sie bei mittlerer Temperatur in ungefähr 1 Minute die ganze Kammerhöhe. Da nun die Mitte des Segmentes eine grössere Raumeinheit darstellt, werden hier viel mehr Blutkörperchen als am Rande niederfallen, entsprechend ihrer viel grösseren Zahl in dem viel grösseren Volumen. Wird nun das Deckglas aufgedrückt, so bleibt die Hauptmasse der Blutkörperchen im zentralen Bezirk der Basis des Tröpfchens liegen, während die darüberstehende, fast körperchenfreie Hayem'sche Flüssigkeit nach der Peripherie der Zählfläche gedrängt wird.

So entsteht entsprechend der ursprünglichen Basis des Tröpfchens in der Mitte der Kammer eine Anhäufung von Blutkörperchen, während sie sich am Rande der Kammer in bedeutend geringer Zahl vorfinden. Dieser Fehler wird durch das oben geschilderte Verfahren vermieden, und zwar besser und sicherer vermieden als durch möglichst rasche Zusammensetzung nach dem gewöhnlichen Verfahren. Ein weiterer Vorzug des neuen Verfahrens liegt in der bequemen Erzeugung der Newton'schen Streifen. Was nun den Unterschied der trockenen oder feuchten Erzeugung dieser Streifen anlangt, so

ist er, wie bereits mehrfach hervorgehoben, für die Kammerhöhe vollkommen bedeutungslos. Dass es in der Tat für die Kammerhöhe, die ja doch nur auf 0,001 mm genau ist, praktisch ohne Einfluss ist, ob wässerige Flüssigkeit zwischen Kammer und Deckglas eindringt, hat Bürker (l. c.) mit Hilfe einer optischen, auf dem Prinzip des Fizeau-Abbe'schen Dilatometers beruhenden Methode treffend nachgewiesen.

Ferner ist darauf hingewiesen worden, dass mit höherer Temperatur auch die Kammerhöhe eine andere wird. Theoretisch musste sich die Kammerhöhe bei höherer Temperatur vergrössern, es fragt sich nur, ob diese Vergrösserung von Einfluss auf das Zählresultat ist. Tatsächlich hat sich auch hierin gezeigt, dass die Temperatur wenig ausmacht, so dass wir diesen Punkt ausser acht lassen können, wenn wir nur die anderen genügend berücksichtigen. Zu welchen Schlüssen aber auch weitere Erörterungen der technischen Einzelheiten führen mögen, eins ist sicher, dass wir nämlich gut tun, stets nach derselben Methode zu verfahren. Wenn ihr dann wirklich noch Fehler anhaften, so werden sie wahrscheinlich bei allen einzelnen Bestimmungen doch immer von derselben Art sein, werden also für längere Versuchsreihen nicht allzu beeinträchtigend ins Gewicht fallen. Ein Steigen und Sinken der Blutkörperchenzahl können wir auch dann immer noch mit Sicherheit feststellen, wenn wir die absoluten Zahlen auch nicht völlig sicher ermitteln. Ich habe deshalb immer (mit Ausnahme der Versuche 1—3) die Kammer genau in derselben Weise beschickt: ich legte das Deckglas auf die Mitte der Kammer, brachte einen Tropfen verdünnten Blutes auf die Zählfläche, schob das Deckglas dann aber sofort über die Kammer und erzeugte die Newton'schen Farbenstreifen trocken.

Bei der Ausführung der Rechnung kann man sich unnütze Operationen auf folgende Weise ersparen. Die Gitterteilung auf dem Boden der Zählkammer weist bekanntlich 20 wagerechte und 20 senkrechte Reihen, also im ganzen 400 Quadrate auf, von denen jedes fünfte in Längs- und Querreihen durch eine in der Mitte verlaufende Linie halbiert ist. Der Flächeninhalt eines jeden Quadrates beträgt $^1/_{20} \cdot {}^1/_{20} = {}^1/_{400}$ g, die Höhe der Kammer bei aufgelegtem Deckglase $^1/_{10}$ mm, der Rauminhalt des geraden vierseitigen Prismas über jedem Quadrat $^1/_{400} \cdot {}^1/_{10} = {}^1/_{4000}$ cbmm. Wenn wir nun, was sich auch wegen der Verteilung der Blutkörperchen empfiehlt, eine Längsreihe und eine Querreihe von je 20 Quadraten zählen, so er-

übrigt sich sowohl die Division des Gesamtresultates durch die Anzahl der 40 ausgezählten Felder als auch die nachherige Multiplikation mit 4000, und es gibt uns die Addition der 40 Zahlen aus den einzelnen Feldern eine Summe, die, bei 100facher Verdünnung mit 100×100 bei 200facher Verdünnung mit 200×100 multipliziert, die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen in 1 cbmm Blut anzeigt, d. h. wir brauchen die Hunderte der vermittelten Summe nur als Millionen zu lesen, um sofort den gesuchten Wert zu haben, und nur für den Fall einer 200fachen Verdünnung des Blutes haben wir diesen Wert noch zu verdoppeln. Ich habe nun stets die Kammer zweimal gefüllt, und wenn sich ein bemerkenswerter Unterschied in den beiden Ergebnissen fand, eine mehrmalige Füllung vorgenommen. Solche Wiederholungen sind nicht zu umgehen. Denn das dürfen wir uns nicht verhehlen, dass das Schütteln des Melangeurs nicht immer eine gleichmässige Verteilung der Blutkörperchen mit Notwendigkeit herbeiführen muss. Es können Kräfte, die wir nicht kennen, z. B. die Agglutination, die allerdings durch die Hayem'sche Flüssigkeit aufgehoben werden sollte, eine Rolle in der Verteilung spielen. Auch vermögen wir keineswegs immer den Melangeur in der gleichen Weise durchzuschütteln. Ich glaube, indem ich bemüht war, in allen experimentellen Einzelheiten durchweg gleichartig zu verfahren (gleichmässige Schüttelung, stets 100fache Verdünnung, stets trockene Erzeugung der Newton'schen Streifen, stets Anwendung ein und derselben Kammer, mehrfache vergleichende Zählung), brauchbare und sicherlich untereinander vergleichbare Zahlen der Blutkörperchen gefunden zu haben[1]).

Leukocytenzählung.

Entsprechend der Er.-Zählung gestaltete sich diejenige der Lk. Bei den Lk. habe ich sämtliche 400 Quadrate gezählt. Die erste der hier erhaltenen Zahlen gibt ihre Anzahl in Tausenden an. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich eine $^1/_3$ %ige Essigsäure, der ich zur besseren Erkennung der Lk. einige Tropfen alkoholischer Gentianalösung zusetzte.

Hämoglobinbestimmung.

Bekanntlich entspricht der Hämoglobingehalt des Blutes im wesentlichen der Er.-Zahl, so dass wir durch die quantitative Hb.-

1) Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich die Hayem'sche Lösung.

Hb.-Bestimmung zugleich auf eine Kontrolle über unsere gefundenen Werte erhalten. Wir können uns nun allerdings auch vorstellen, dass der Hb.-Gehalt des Blutes trotz Steigerung oder Abfall der Er.-Zahl gleichbleibt oder sich nur wenig ändert, dass also die einzelnen roten Blutkörperchen bei grösserer Anzahl eine kleinere und bei kleinerer Anzahl eine grössere Menge Hb. enthalten. Die Richtigkeit dieser Vorstellung ist durch praktische Erfahrungen am Menschen unzweifelhaft bewiesen.

Die Hb.-Bestimmungen habe ich sämtlich mit einem von C. Reichardt in Wien bezogenen Fleischl-Miescher'schen Hämometer durchgeführt. In der Regel habe ich die 200fache Verdünnung des Blutes verwendet und sowohl die grosse als auch zur Kontrolle die kleine Kammer des Apparates benutzt, und zwar habe ich jedesmal das Mittel aus je zehn Bestimmungen genommen. Die weitere Berechnung habe ich in der von Veillon[1]) angegebenen Art vorgenommen. Was den von ihm angeführten Fehler der Ätherverwendung zur Reinigung des Melangeurs betrifft, so habe ich ihn zutreffend gefunden; jedoch habe ich durch nochmaliges Ausblasen des Melangeurs mittels eines Gebläses stets eine gleiche Nuanzierung im Farbenton erhalten. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich eine 1 %ige Natronkarbonatlösung.

Ob ich nun jene von Jacquet und Veillon (l. c.) angegebene Fehlergrenze bei meinen Versuchen etwa überschritten habe, lässt sich natürlich nur durch Vergleichung der einzelnen Kurven mit der Mittelkurve sagen, ich glaube aber auch hier im grossen und ganzen allzu fehlerhafte Werte vermieden zu haben, da wiederholt von anderer Seite vorgenommene Nachprüfung meiner Hb.-Befunde keine nennenswerten Abweichungen darbot. Nach Veillon übersteigen nämlich die Fehlergrenzen der gefundenen Hb.-Menge 0,15—0,22 Gewichtsprozente des Blutes (absolute Menge) also auf Skala bezogen 1 % nicht, während dieselben beim Gowers'schen Hämometer und anderen 5 % und mehr betragen. Da das Fleischl-Miescher'sche Hämometer nun gleich genaue Resultate wie die spektrophotometrische Methode Hüfner's bei den sehr genauen Untersuchungen von Miescher und seinen Schülern lieferte, habe ich es, zumal sein Gebrauch sehr handlich ist, zur Hb.-Bestimmung benutzt.

---

1) Veillon, Das Fleischl-Miescher'sche Hämometer. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39 S. 385ff. 1897.

Operationstechnik.

Die Milzexstirpation wurde in der bekannten Weise durch Abbinden der Milz in der Bauchhöhle ausgeführt, die teilweise Resektion durch ein gelindes Umschnüren derselben durch einen Seidenfaden und dann folgende Durchtrennung. Die Blutentziehungen wurden an Jugularis und Femoralis ausgeführt, und zwar wurde von der gewöhnlichen Art des Auffangens des Blutes mittels einer Kanüle abgesehen, da das Blut nach wiederholten Aderlässen sehr langsam fliesst, so dass man eventuell jeden einzelnen Tropfen abtupfen muss.

Experimenteller Teil.

Wie schon erwähnt, habe ich meine Versuche an Kaninchen ausgeführt. Im ganzen habe ich die Veränderungen in der Blutzusammensetzung bei 18 Tieren verfolgt.

Zunächst wurde die Einwirkung des angewendeten Narkotikums auf die Er.-Zahl, die Lk.-Zahl und den Hb.-Gehalt untersucht; denn da die Milzexstirpation an narkotisierten Tieren auszuführen war, so musste selbstverständlich vorher klar gestellt sein, wie weit der Einfluss des Narkotikums die Blutzusammensetzung zu verändern vermochte, damit nicht etwa Veränderungen des Blutes, die nach der Operation sich geltend machten, auf Rechnung der Milzexstirpation gesetzt wurden, während sie doch schon allein durch die Wirkung des Narkotikums bedingt waren.

Als Narkotikum verwandte ich ausschliesslich eine 50 %ige Chloralhydratlösung. Diese Vorversuche wurden 1 Tag vor der Milzexstirpation ausgeführt, so dass das Tier auf jeden Fall Zeit hatte, sich von der Wirkung des Narkotikums zu erholen und, was die Zusammensetzung seines Blutes betrifft, zur Norm zurückzukehren.

Die Kontrolle der Er.- und Lk.-Zahl und des Hb.-Gehaltes nach der Milzexstirpation wurde bei den einzelnen Tieren verschieden lange fortgesetzt, bei einigen 9—12 Tage, bei anderen aber auch bis zu 22 Tagen.

Gleichzeitig sollten auch die Wirkungen der Blutentziehungen auf die Zusammensetzung des Blutes bei normalen und entmilzten Tieren untersucht werden. Deshalb habe ich eine Reihe von Tieren sowohl vor der Milzexstirpation wie auch nach diesem Eingriff, d. h. wenn die Wirkungen der Operation abgeklungen waren, Blut-

entziehungen ausgeführt und dann die Zusammensetzung des Blutes in Rücksicht auf den Gehalt an zelligen Elementen und des Hb. näher untersucht. Wie aus meinen Ausführungen in der Literaturübersicht hervorgeht, hat man ja auf diese Weise die Möglichkeit, über die regenerative Eigenschaft der Milz einen Aufschluss zu erlangen.

Versuch I.

2,11 kg schweres männliches Kaninchen. 10 Uhr 30 Min. 1,2 ccm Chloralhydrat zur Narkose injiziert. Vorversuch. Es wurden 2 Vorversuche ausgeführt und zwar der erste bloss mit Zählung der Er., der zweite mit Zählung der Er.-, Lk.-Zahl und des Hb.-Gehaltes. Bei den Er. gibt die Zahl vor dem Komma die Anzahl der Blutkörper in Millionen, bei den Lk. in Tausenden und bei dem Hb.-Gehält in ganzen Prozenten an.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	9 —	6,1625	—	—
	11 15	3,04825	—	—
	12 15	5,760	—	—
	2 15	5,560	—	—
	4 45	4,720	—	—
	6 45	5,508	—	—
2.	10 —	6,000	—	—

Chloral II 1,8 ccm. 2 Uhr 30 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	10 15	5,601	8,69	10,24
	3 30	3,600	6,05	10,60
	4 25	4,250	6,65	8,90
	5 5	5,600	8,61	10,70
	6 15	5,670	8,65	10,00
	7 20	5,590	8,64	9,80

Der Chloralhydratversuch ergab eine Veränderung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes und eine geringe Vermehrung des Lk. 3 Stunden nach der Injektion des Narkotikums hatten jedoch die Blutelemente ihre Norm wieder erreicht. Dies konnten wir auch nicht anders erwarten; denn es ist von einer Reihe ähnlich wirkender Stoffe, z. B. dem Alkohol, Äther, Chloroform[1]), bekannt, dass sie gewöhnlich,

1) Thomas, Über die Wirkung einiger narkotisierter Stoffe auf die Blutgase, die Blutalkaleszens und die roten Blutkörperchen. Arch. f. exp. Path. Bd. 41 S. 1—18.

wenn auch nicht gerade immer, die Anzahl der Er. vermindern. Die Vermehrung der Lk.-Zahl ist vielleicht durch eine die Lymphapparate reizende toxische Wirkung zu erklären. Das Chloral ist hiernach als ein für das Blut schädlicher Stoff aufzufassen.

Milzexstirpation.

Dieselbe wurde um 12 Uhr 20 Min. des folgenden Tages ausgeführt, nachdem das Tier durch eine Injektion von 1,8 ccm 50%igen Choralhydrates narkotisiert war. Das Gewicht der Milz betrug 0,81 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 15	5,620	8,91	10,27
	2 20	5,410	8,41	6,5
	3 35	5,020	8,31	13,0
	4 30	5,400	8,40	12,5
	6 —	5,148	8,12	11,0
	7 5	5,090	8,09	12,0
2.	9 15	4,708	8,51	4,2
	11 10	4,728	8,48	7,2
	4 60	4,700	8,40	12,0
3.	8 15	4,728	8,40	10,8
	9 30	5,200	8,81	10,4
	10 45	4,656	8,51	6,4
	12 —	3,600	7,90	9,7
	1 15	4,320	8,10	7,5
4.	11 —	4,252	8,00	7,53—14,0
	2 40	5.000	8,60	9,1
5.	11 —	5,200	8,62	10,0
	3 15	5,640	8,95	6,9
6.	11 15	5,092	7,94	13,2
	2 40	5,280	8,45	10,0
7.	9 —	5,300	8,50	9,5
8.	—	—	—	—
9.	10 15	5,360	8,60	9,3
10.	10 —	5,500	8,80	9,5
11.	—	—	—	—
12.	10 —	5,680	9,00	9,0
13.	—	—	—	—
14.	9 —	5,620	9,00	8,9
15.	—	—	—	—
16.	—	—	—	—
17.	9 —	6,384	9,99	10,0
	12 —	5,800	9,5	9,0

Unmittelbar nach der Milzexstirpation beginnt die Er.-Zahl, jedoch nicht wesentlich, wenigstens nicht in dem Maasse wie der Hb., auf eine geringe Anzahl sich zu verringern und dann sich wieder zu vermehren, bis sie am 12. Tage zur Norm zurückgekehrt ist. Der Verlauf der Lk.-Zahl zeigt am 3. Tage ebenfalls eine Verringerung, um dann eine beträchtliche Vermehrung zu erfahren. Eine Hyperleukocytose wurde aber nicht beobachtet. Wir haben bei den Lk.

ausserordentliche Schwankungen, die sich auch bei den anderen Versuchen finden, zu beobachten. Es ist selbstverständlich, dass die Lk. als aktive Zellen, die überall in den Körper vorzudringen vermögen (Nahrungsaufnahme usw.), sich bei verschiedenen Tageszeiten resp. Umständen an verschiedenen Orten befinden, und daher stammen die beobachteten Schwankungen.

Während wir bei den eigentlich nur als passiv anzusehenden Er. keinen Grund haben, eine Verschiebung in der Verteilung des gesamten Zirkulationssystems anzunehmen, kann eine solche Verschiebung bei den mit Beweglichkeit ausgestatteten Lk. gar nicht Wunder erregen. Diese Erfahrungen, die der erste Versuch uns veranschaulicht, kehren auch bei den anderen Versuchen wieder, und ich will deshalb bei den späteren Versuchen die starke Schwankung der Lk.-Zahl nicht mehr eingehender besprechen. Diese Schwankungen zeigen uns also, dass die Lk. keine eigentlichen Blutelemente sind, die in dem Blute in einem bestimmten Verhältnis zu den Er. vorkommen, sondern dass sie sich in ihm in derselben Eigenschaft wie anderswo im Organismus finden, dass sie also an irgendeine Stelle des Organismus, wo ihre Tätigkeit erwünscht erscheint, sich hinbegeben sowohl aus dem Blut wie aus den Organen und umgekehrt aus den Organen ins Blut wandern. Sie durchsetzen also den Körper in seiner Gesamtheit, nicht allein das Blut, und wenn sie sich in ihm in grösserer Zahl befinden, so ist dies deshalb der Fall, weil sie durch den Blutstrom leicht und schnell überall hintransportiert werden können, während sie sonst mühsam nach den Orten, wo sie benötigt werden, hinwandern müssen. Es ist demnach ein wichtiger Grund, der uns ihr reichliches Vorkommen im Blute erklärt Die Vermehrung ihrer Anzahl nach der Operation ist leicht begreiflich; es ist eben ein schädlicher Stoff, der sonst durch die Milz eliminiert wird, im Blute vorhanden. Jedoch sind sie nicht besonders vermehrt, da ihre Wirkung auf die Er. eine sehr geringe ist, wie wir das auch kaum anders erwarten können. Sie nahmen lediglich einige wenige alte Er. und deren Zerfallsprodukte auf, während die grössere Eisenmenge in den ersten 4 Wochen nach der Operation dem Blute verloren geht (chemischer und histologischer Teil).

Aderlassversuch.

14 Tage nach Beendigung der Lk.-Zählung, wo also die durch die Milzexstirpation hervorgerufenen Blutveränderungen (wieder) ausgeglichen waren, wurde

ein Aderlassversuch ausgeführt. Die hierdurch bedingte Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes werden nach 10 Tagen wieder ausgeglichen. Die Er.-Zahl geht in nicht unbedeutendem Maasse zurück ebenso der Hb.-Gehalt, die Lk.-Werte schwanken hin und her; am 6. Tage sind aber die Werte wieder zur Norm zurückgekehrt.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	11 0	5,640	9,88	9,0
0,8 Chloralhydrat um 10 Uhr 50 Min. 12 Uhr 23 ccm Blut entnommen.				
	2 30	4,760	8,72	8,4
2.	9 —	4,500	8,50	7,0
3.	4 20	4,560	8,60	5,7
4.	12 30	5,1683	8,52	7,2
5.	10 —	4,900	7,82	7,0
6.	11 —	4,900	8,00	7,2
7.	9 15	4,900	7,68	8,5
	10 20	5,100	8,50	10,0
8.	2 —	5,660	9,00	14,7
9.	11 —	5,355	9,20	9,1
	12 —	5,520	9,60	9,0
10.	9 —	5,600	9,90	8,8

Versuch II.

1,785 kg schweres weibliches Kaninchen. 2 ccm Chloralhydrat um 2 Uhr 45 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb.	Lk.
	2 —	5,840	—	10,2
	3 —	4,678	—	11,0
	4 —	4,403	—	13,0
	5 10	4,800	—	11,0
	6 15	5,780	—	11,5
	7 20	5,8102	—	10,0
Narkose 8 Uhr 40 Min., 2 ccm Chloralhydrat. Exstirpation 11 Uhr 30 Min. Gewicht 0,9 g.				
1.	8 30	5,720	—	10,2
	12 15	3,570	—	9,2
	2 15	5,440	—	17,4
	3 15	5,500	—	17,0
	5 —	5,400	—	18,0
	6 —	5,000	—	21,0
2.	8 30	4,760	—	17,664
	10 54	3,500	—	11,2
	11 50	4,520	—	15,6
	3 30	3,400	—	12,0
	5 30	3,000	—	12,4
3.	8 30	4,600	—	14,0
	9 —	4,500	—	23,0
	12 —	4,600	—	15,0
	5 —	4,800	—	12,0
4.	10 15	4,820	—	9,2
	3 —	4,900	—	10,0

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
5.	10 35	4,600	—	12,8
	12 —	4,800	—	12,0
6.	1 30	4,800	—	8,1
	6 —	5,100	—	9,0
7.	9 —	5,200	—	10,0
8.	9 15	5,300	—	8,0
	4 50	5,400	—	9,0
9.	9 —	5,600	—	9,0
10.	6 —	5,800	9,30	10,0
11.	9 —	5,868	9,32	10,0
12.	—	—	—	—
13.	9 —	5,800	9,20	9,5
14.	10 50	4,800	9,30	9,3
	12 —	5,700	9,20	10,0
15.	—	—	—	—
16.	12 —	5,800	9,30	9,0
17.	—	—	—	—
18.	9 —	5,760	9,45	10,0
19.	—	—	—	—
20.	9 —	5,800	9,40	10,0
21.	10 —	5,880	9,50	9,0
22.	11 30	5,860	9,76	8,6

Aderlass am 13. Tage nach dem Gewicht, 1,75 kg. 11 Uhr 0,5 ccm Chloralhydrat, 12 Uhr 23 ccm aus der Carotis.

25. oder 1.	9 40	6,040	10,22	9,6
	2 30	5,900	9,88	7,58
	8 —	4,600	8,10	9,0
2.	9 15	4,780	8,54	9,24
3.	10 —	4,800	9,22	8,2
	11 —	5,400	7,55	—
	2 —	4,900	9,—	9,0
	3 50	5,040	9,26	10,8
4.	9 —	5,084	9,30	8,9
	10 45	5,280	9,36	7,3
5.	9 —	5,500	9,60	9,0
6.	9 —	5,800	9,70	9,0
7.	10 —	6,030	11,20	9,1
	11 —	6,050	10,30	9,5
8.	10 —	6,045	10,25	9,5

Das Verhalten der Er. ist bei diesem Tier sowohl in der Narkose wie nach der Operation dem des ersten Tieres ähnlich. Dagegen steigt die Zahl der Lk. nach der Operation wesentlich höher an als bei Fall I.

Ebenso wirkt der nach der Exstirpation ausgeführte Aderlass der Blutentziehung bei I entsprechend.

Versuch III.

2,710 kg schweres männl. Kaninchen. 2 ccm Chloralhydrat um 1 Uhr 30 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	1 10	5,350	8,26	9,7
	3 5	4,000	7,06	15,0
	3 55	3,920	7,01	17,0

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	4 10	5,804	8,40	12,4
	5 10	5,250	8,27	10,0
	6 15	5,300	8,26	9,8
Narkose 2 Uhr 2 ccm. Gewicht. 4,46 g. Exstirpation 3 Uhr.				
	1 50	5,380	8,29	9,6
	4 —	5,957	8,69	6,0
	5 —	4,400	8,56	10,0
	6 —	5,800	8,60	12,0

Diese Beobachtung ist der vorigen ähnlich, jedoch starb das Tier, an dem schon vor der Operation eine gewisse Trägheit bemerkbar war, bald darauf an Tuberkulose. Das Ansteigen der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes ist wohl nicht dieser Krankheit zuzuschreiben, bei deren Vorhandensein wir eigentlich eine geringere Er.-Zahl und einen geringeren Hb.-Gehalt erwarten dürften. Einen Einfluss auf das Ergebnis selbst scheint die Krankheit überhaupt nicht zu haben; denn bei allen anderen Tieren haben wir ein ähnliches Resultat.

Versuch IV.

1,85 kg schweres Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 12 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	9 50	5,400	9,61	7,55
	1 20	5,000	8,60	7,30
	2 10	5,064	8,55	8,40
	3 5	5,164	8,60	8,50
	4 5	5,350	8,90	7,40
	5 —	5,400	9,60	7,50
Narkose 8 Uhr 40 Min. 0,8 ccm 50%iges Chloralhydrat. Exstirpation 9 Uhr 45 Min. Gewicht 0,7 g.				
1.	8 35	5,390	9,60	7,5
	11 30	5,168	8,70	4,0
	12 30	5,400	8,80	10,0
	2 30	5,300	9,00	9,0
	4 30	4,825	8,10	8,0
2.	9 —	5,000	8,10	10,8
	11 15	4,600	7,00	4,4
	12 20	4,800	7,80	10,0
	1 20	4,900	7,90	10,0
3.	9 15	5,020	8,20	9,5
	12 —	5,150	8,30	10,0
	3 40	5,200	8,50	9,4
4.	8 20	5,220	8,60	7,0
	12 —	5,100	8,50	9,0
5.	9 —	5,000	8,10	11 3
	12 —	5,100	8,20	10,0
6.	9 —	4,600	8,10	8,7
	10 —	5,000	8,20	9,0

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
7	9 —	4,900	7,90	9,0
	10 —	5,000	8,20	9,5
8	9 —	5,100	8,30	10,0
9	10 —	5,200	8,40	9.0
10	10 25	5,180	8,36	8,7
11	11 —	5,300	8,70	8,2
12	10 15	5,480	8,64	6,9
	11 —	5,400	9,10	7,0

Der Ausgleich der körperlichen Elemente und des Hb.-Gehaltes bei diesen dem vorhergehenden analogen trat hier erst am 12. Tage nach der Operation ein.

Versuch V.

1,894 kg schweres weibliches Kaninchen. 1 ccm Chloralhydrat um 2 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	1 5	5,301	8,18	9,0
	2 40	4,440	7,60	7,0
	3 40	4,820	7,80	11,2
	4 35	5,000	8,10	12,0
	5 40	5,250	8,20	10,0
	6 35	5,290	8,18	8,3

Milzexstirpation 11 Uhr 45 Min. Gewicht 0,49 g. Narkose 11 Uhr 1 ccm.

	9 50	5,340	8,19	8,30

Operation.

	1 40	5,226	8,16	6,72
	3 10	5,400	8,71	5,50
	5 15	4,900	8,20	5,32
	6 —	4,8464	8,10	5,80

Tier starb.

Dieser Versuch bietet nichts Neues.

Versuch VI.

2,425 kg schweres Kaninchen. 2 ccm Chloralhydrat um 8 Uhr 20 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	8 15	5,882	9,98	8,64
	9 5	5,900	9,90	8,70
	10 —	4,610	7,76	6,40
	11 —	5,660	9,78	6,20
	12 —	5,700	9,88	7,10
	1 —	5,720	9,64	8,10

Narkose 12 Uhr 30 Min. 1,5 ccm 50 %iges Chloralhydrat. Exstirpation 2 Uhr 30 Min. Gewicht 0,75 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	11 45	5,220	8,20	8,1
	4 15	5,200	9,50	17,6
	5 15	5,360	10,59	8,17
	6 10	5,400	11,80	8,68
	6 55	5,9904	9,16	9,6
	7 50	5,800	10,60	12,0
2.	9 —	5,000	8,40	6,8
	10 —	4,900	8,50	22,0
	11 30	4,9276	8,40	24,3
	12 —	4,800	8,20	14,0
3.	8 15	4,2792	8,10	11,5
	9 10	4,800	8,20	10,8
4.	4 10	5,1608	8,40	6,2
	7 45	5,254	8,60	10,1
	9 40	5,3284	8,65	7,0
	10 30	5,550	8,80	9,0
	11 20	5,600	8,95	8,0
5.	8 15	5,561	8,90	7,4
	6 15	5,456	9,20	6,0
	7 15	5,600	9,25	8,0
6.	9 —	5,680	9,70	9,0
7.	10 —	5,700	9,80	8,5
8.	10 15	5,832	10,54	9,0
9.	9 —	5,356	10,12	8,0
10.	10 —	5,760	10,20	8,2

Aderlass nach dem 17. Tag nach Abschluss des vorigen Versuches. Gewicht 2,61 kg. 33 ccm aus der Carotis. 10 Uhr 50 Min. 0,5 ccm 50 % iges Chloralhydrat.

1.	10 —	5,936	10,24	8,0
	1 50	4,7792	8,67	10,5
	5 10	5,000	9,86	9,3
	5 55	4,800	9,00	9,0
2.	8 —	4,440	7,82	10,7
	9 —	4,500	8,40	12,0
3.	10 —	4,800	8,70	10,0
4.	9 —	5,000	8,60	6,0
5.	8 25	5,4448	9,04	4,8
6.	9 —	5,500	9,60	5,0
7.	9 40	5,680	9,80	6,0
	10 50	5,802	9,90	7,5
8.	9 —	5,800	10,10	8,0
9.	8 30	5,842	10,38	8,3
10.	9 —	5,850	10,40	8,2

Bei diesem Versuch ist ein Sinken der Lk. in der Narkose beobachtet. Die Beobachtungen an dem Er.- und dem Hb.-Gehalt bestätigen die bei den früheren Versuchen gemachten Erfahrungen.

Am 17. Tage nach Exstirpation der Milz wurde eine Blutentziehung an diesem Tier ausgeführt. Die Zeit, innerhalb welcher die hierdurch hervorgerufenen Blutveränderungen ausgeglichen waren, betrug 10 Tage. Es entspricht also dieser Versuch den früheren.

Versuch VII.

1,475 kg schweres weibliches Kaninchen. 0,7 ccm 50 % iges Chloralhydrat um 2 Uhr 50 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	2 40	5,3389	9,10	5,08
	3 35	4,782	8,30	6,9
	4 30	5,390	9,20	11,0
	5 10	4,960	8,35	11,2
	6 30	5,168	8,35	10,0
	7 30	5,258	9,08	7,2
	8 10	5,180	—	6,0
Narkose 11 Uhr 40 Min. 0,7 ccm. Operation 1 Uhr. Gewicht 0,6 g.				
1.	8 15	5,040	7,48	6,0
	2 40	4,560	6,54	6,0
	4 20	5,040	7,49	7,5
	5 20	5,092	8,32	11,4
	7 20	4,990	7,81	10,0
	8 20	4,440	7,48	6,2
2.	9 —	4,240	6,80	9,6
	11 5	4,360	7,19	12,0
	2 30	4,160	6,53	8,68
	3 40	4,310	7,20	12,9
	6 5	4,320	7,14	8,8
3.	9 40	4,300	6,80	8,28
	2 5	4,490	7,12	9,9
	4 20	4,550	7,21	8,96
4.	11 —	4,650	7,14	8,98
	2 5	4,800	7,49	9,61
5.	10 30	4,910	7,48	7,2
	1 5	4,990	7,49	7,1
6.	11 5	5,020	7,50	7,0
	2 30	5,030	7,51	7,2
	9 45	7,350	13,59	—
	9 55	tot! Eiterung in der Bauchhöhle.		

Die Schwankungen der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes sind schon am 6. und 7. Tag ausgeglichen. Dass am 7. Tage kurz vor dem Tode des Tieres eine Erhöhung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes eintrat, kommt wohl für das allgemeine Ergebnis nicht in Betracht. Diese Zahlen habe ich bei der Aufstellung der Hauptkurve nicht verwandt, da das Tier am 7. Tag nach der Operation und bei der Sektion ein Abzsess in der Operationsgegend gefunden wurde.

Versuch VIII.

1,275 kg schweres männl. Kaninchen. 0,6 ccm Chloralhydrat um 1 Uhr 30 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	1 20	5,200	9,40	8,24
	2 5	4,600	7,38	7,1
	3 20	4,690	7,45	7,9

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	4 15	5,100	9,30	8,5
	5 20	5,150	9,30	8,3
	6 15	5,190	9,39	7,6

Narkose 11 Uhr 40 Min. 0,6 ccm 50 % iges Chloralhydrat. Exstirpation 1 Uhr. Gewicht 0,93 g.

1.	11 —	5,160	9,24	8,0
	2 30	4,800	9,61	9,6
	3 30	5,350	10,22	9,4
	4 30	4,800	10,08	12,0
	5 25	5,000	10,00	19,0
	7 —	4,544	9,66	12,0
2.	10 20	4,340	7,89	11,5
	12 15	4,140	6,92	15,0
	2 5	4,500	7,20	16,0
	4 5	4,100	7,00	12,0
3.	11 —	4,100	6,98	10,0
	1 20	3,600	6,80	9,0
	2 20	3,700	6,90	10,0
	3 30	4,200	7,10	9,6
4.	9 30	4,700	8,60	9,0
	1 5	4,800	8,90	10,0
5.	11 —	5,400	8,20	9,0
	3 40	5,600	8,30	8,9
6.	9 45	4,700	7,70	9,8
	1 —	4,800	7,90	9,0
7.	10 —	5,000	8,40	8,1
8.	9 —	5,170	9,20	8,0

Dieser Versuch bietet nichts Besonderes. Die Regeneration dauert hier 8 Tage.

Versuch IX.

2,05 kg schweres Kaninchen. 30 ccm Aderlass um 4 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	3 —	5,700	9,80	8,0
	Aderlass.			
	5 30	4,914	8,40	5,8
	5 40 35 ccm 50 % iges Chloralhydrat			
	6 10	4,137	7,00	9,6
	7 10	4,100	6,90	10,0
2.	10 —	4,560	7,43	6,5
3.	2 —	4,200	7,10	9,9
4.	10 —	4,140	7,00	9,6
	1 —	4,500	7,40	10,0
5.	9 —	4,896	8,20	10,0
6.	10 —	4,864	8,20	9,5

1 Uhr 1 ccm 50 % iges Chloralhydrat.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	1 40	4,720	8,00	12,0
	3 —	4,320	7,68	12,75
	4 —	4,700	8,00	11,0
	5 —	4,800	8,20	10,0
	6 —	4,710	8,19	11,0
7., 8., 9.	11 40	4,700	7,89	11,7
	2 30	1 ccm 50 % iges Chloralhydrat		
Exstirpation 3 Uhr 15 Min. Gewicht 0,605 g.				
	4 —	4,800	8,40	12,0
	5 30	4,820	11,58	12,0
	7 15	4,755	8,63	11,0
	9 30	4,800	8,52	8,55
	10 30	4,800	8,18	10,0
10.	2 30	4,880	8,32	10,0
11.	9 45	5,182	9,00	11,0
	10 20	5,000	8,40	10,0
		starb.		

Im Gegensatz zu früheren Versuchen wurde bei diesem Tier nach der Untersuchung der Narkosewirkung der Aderlass vorgenommen. Die Milzexstirpation wurde erst ausgeführt, nachdem die Wirkung des Aderlasses ausgeglichen war. Die Milzexstirpation hatte in diesem Tier keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes, am dritten Tag nach der Operation schien ein Ansteigen der Er. einzusetzen. Der Versuch war durch den Tod des Tieres beendet.

Versuch X.

3,67 kg schweres Kaninchen. 43 ccm Chloralhydrat um 9 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 —	5,690	10,40	8,0
		Aderlass.		
	11 30	4,200	7,00	5,0
	7 20	4,400	7,20	8,16
2.	10 —	4,450	7,25	9,0
	6 50	4,500	7,26	8,5
3.	9 —	4,500	7,25	8,0
4.	11 —	4,5012	7,30	8,0
5.	1 —	4,500	7,42	6,8
1 Uhr 20 Min. 1,4 ccm 50 % iges Chloralhydrat.				
	2 30	4,040	7,10	5,5
	3 30	4,400	7,30	8,6
	4 20	4,580	7,48	8,8
5.	5 20	4,600	7,47	8,0
6.	9 —	4,620	7,50	8,0
7.	10 —	4,700	7,68	8,2
8.	9 —	4,840	7,70	8,0
		Gewicht 3,70 kg.		
10. od 1.	10 —	4,800	7,82	7,28

Narkose 10 Uhr 44 Min. 1,4 ccm Chloralhydrat. Operation 12 Uhr. Milz-Gewicht 1,98 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	1 20	4,485	7,36	9,00
	2 —	5,040	8,60	9,62
	3 —	5,050	8,86	8,72
	4 —	5,100	8,90	10,00
	5 30	5,000	8,20	10,00
11. oder 2.	9 10	4,900	7,80	8,30
	2 15	4,408	7,54	9,00
	3 —	4,360	7,20	8,30
	5 —	4,500	7,56	10,00
3.	9 —	4,600	7,60	9,80
4.	9 —	4,920	7,684	9,00
5.	—	—	—	—
6.	10 —	4,800	8,24	10,00
7.	8 20	4,800	8,30	12,48
8.	—	—	—	—
9.	9 —	4,900	8,80	10,00
20. od. 10.	6 —	4,920	9,08	7,70
11.	—	—	—	—
12.	9 —	5,000	9,10	9,00
13.	9 —	5,300	9,60	9,00
14.	10 —	5,320	10,00	10,00
25. od. 15.	3 —	5,550	10,20	8,00
	9 —	5,700	10,46	8,20

Die Operation wurde wie bei Versuch IX am 9. Tage nach der Blutentziehung ausgeführt, nachdem vorher die Blutveränderungen infolge der Narkose, die aber wie auch beim vorigen Fall kein Abweichen von den übrigen Beobachtungen boten, festgestellt waren. Die Er.-Zahl und der Hb.-Gehalt stieg infolge der Milzexstirpation sofort an, und zwar in grösserem Masse als bei der Normalkurve. Die darauf am Nachmittag folgende Verringerung mässigen Grades der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes war im Verlauf von drei Tagen auf die vor der Exstirpation vorhandene Höhe wieder ausgeglichen. Die ganz vorübergehende (Wirkung) durch den Aderlass gesetzte Verringerung der Lk. gleicht sich in wenigen Stunden wieder vollkommen aus. Was nun eine solche Wirkung des Aderlasses betrifft, so können wir uns wohl vorstellen, dass infolge lebhafterer Ergänzung der flüssigen Elemente des Blutes aus den Geweben auch eine grössere Anzahl von Lk. aus dem sie enthaltenden Gewebe ausgeschwemmt wird; wir können aber auch die von L. Hoche[1]) gegebene Deutung gelten lassen, dass nämlich der Aderlass eine momentane, rasch vorübergehende Vermehrung der aus dem Ductus thoracicus strömenden Lymphe bewirkt. Diese Tatsache erklärt sich durch Kollabieren der Aorta, infolge Sinkens des Blutdruckes und eine hierdurch bedingte Entlastung des Ductus thoracicus.

Allmählich setzt auch nach der Operation der Ausgleich ein. Die Zunahme der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes führt aber im Verlaufe von 15 Tagen über

1) Cl. L. Hoche, Des effets primitifs des saignées sur la circulation de la lymphe. Arch. de Phys. 5 (VIII 2) p. 446.

die nach dem Aderlass festgestellten Zahlen hinaus bis zu denjenigen Werten, welche die Untersuchung des normalen Tieres beim Anfang des Versuches ergeben hatte.

Versuch XI.

1,51 kg schweres männl. Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 3 Uhr 5 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	3 —	5,800	10,32	8,1
	4 10	5,450	9,54	6,0
	5 5	5,408	9,49	7,0
	6 —	5,790	10,40	10,5
	7 —	5,800	10,35	10,0
	8 —	5,750	10,30	8,8
Narkose 10 Uhr 45 Min., 0,8 ccm Chloralhydrat, 0,6 ccm um 1 Uhr. 1 Uhr 15 Min. Exstirpation. Gewicht 0,961 g.				
	9 —	5,800	10,40	8,0
1.	2 10	6,480	10,88	5,6
	4 45	6,900	12,20	6,0
	5 30	7,200	12,20	11,0
	6 20	7,400	13,80	10,5
	7 10	6,9212	12,40	12,0
2.	11 —	5,712	10,20	12,0
	2 30	6,000	9,98	14,0
	5 45	5,800	9,80	10,0
3.	9 —	5,400	9,54	9,0
	10 —	5,200	9,50	8,0
4.	8 45	5,320	8,46	7,7
	10 —	5,300	8,90	9,0
5.	12 —	5,400	9,54	9,3
6.	1 50	5,608	9,72	9,0
7.	10 —	5,600	9,70	10,0
8.	9 10	5,700	9,80	9,0
	5 20	5,800	10,25	10,0
9.	11 —	5,860	10,90	9,3
10.	Aderlass 3 Uhr 30 Min. 29 ccm aus der rechten Carotis. 5 ccm Kochsalzlösung nach der Operation injiziert.			
0,5 ccm Chloralhydrat um 3 Uhr.				
1.	6 30	4,1216	7,65	4,26
	7 20	4,100	7,41	6,0
2.	8 30	4,1004	7,61	7,5
	10 —	4,200	7,48	8,0
3.	3 30	4,7208	7,96	8,0
	4 30	4,400	—	9,0
4.	9 —	4,500	8,00	10,0
5.	9 —	4,500	8,18	11,0
6.	10 15	4,590	9,88	11,0
	11 —	—	8,30	—
7.	9 —	4,600	8,40	6,4
8.	1 15	4,700	8,52	6,9
9.	10 —	4,600	9,00	7,0
10.	— —	—	—	—
11.	11 —	4,800	9,18	6,6
12.	9 —	4,800	9,33	7,0
13.	9 15	5,320	9,84	8,8
14.	10 —	5,500	10,10	9,0
15.	11 —	5,650	10,15	8,6
16.	3 —	5,700	10,40	8,0

Sofort nach der Milzexstirpation bietet uns dieser Versuch ein sehr bemerkenswertes Steigen der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes, während gleichzeitig die Lk. zunächst sich in ihrer Anzahl vermindern, um erst nach mehreren Stunden sich ebenfalls wieder zu vermehren. Diese auffallende Steigerung der Er. und des Hb.-Gehaltes macht am 2. Tag normalen Verhältnissen Platz und geht am 3. Tag in ein Sinken beider Werte über.

Im Verlauf von 5 Tagen haben sich die Verschiebungen wieder ausgeglichen und die Zusammensetzung des Blutes scheint wiederum vollkommen normal zu sein.

Am 10. Tag nach der Milzexstirpation wurde dem Tier 29 ccm Blut aus der rechten Carotis entzogen. Der Erfolg war ein ganz unzweifelhafter. Die Er.-Zahl sank von 5,860000 auf 4,120000, der Hb.-Gehalt von 10,9% auf 7,65%, die Lk.-Zahl von 9,300 auf 4,260.

Wie ich schon bei einem früheren Versuche beobachtet hatte, erfolgte bei den Lk. in verhältnismässig kurzer Zeit ein Ausgleich des Rückganges ihrer Zahl, während bei den Er.- und dem Hb.-Gehalte erst nach 16 Tagen die Norm wieder erreicht war.

Versuch XII.

1,71 kg schweres Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 9 Uhr 20 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	9 —	5,500	9,90	8,2
	10 —	4,800	9,20	9,5
	11 —	4,600	8,85	9,9
	12 —	5,000	9,75	10,0
	1 —	5,300	9,80	10,0
	1 50	5,500	9,85	8,3
Narkose 8 Uhr 20 Min., 0,8 ccm Chloralhydrat. Exstirpation 9 Uhr. Gewicht 0,721 g.				
1.	8 —	5,480	9,90	8,1
	10 —	5,450	9,80	9,1
	11 —	5,600	10,30	12,5
	12 —	5,790	11,00	13,0
	2 —	5,730	10,90	12,0
	4 —	5,600	10,20	13,4
	6 —	5,500	10,00	14,0
2.	9 —	5,400	9,70	13,0
	11 —	5,300	9,50	12,0
	4 —	5,100	9,30	10,0
	6 —	5,000	9,25	9,0
3.	9 —	5,000	9,20	9,0
	12 —	5,000	9,30	10,0
	1 —	5,150	9,40	10,5
	6 —	5,200	9,40	11,0
4.	9 —	5,320	9,50	10,0
	12 —	5,300	9,50	9,0
	3 —	5,350	9,60	9,5
5.	10 —	5,300	9,70	9,5
	12 —	5,400	9,90	9,9
6.	9 —	5,410	9,80	8,8
	10 —	5,380	9,80	8,2

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
7.	9 —	5,400	9,75	8,0
8.	10 —	5,420	9,80	8,5
9.	12 —	5,450	9,90	8,6
10.	9 —	5,500	9,95	8,0
	6 —	5,490	10,00	8,1

Dies Ergebnis darf wohl nicht mit dem sub XVI als das der Hauptkurve am besten entsprechende bezeichnet werden.

Versuch XIII.

1,48 kg schweres Kaninchen. 0,7 ccm Chloralhydrat um 9 Uhr 50 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	9 45	5,800	9,72	8,12
	10 40	5,200	8,90	8,2
	11 30	5,250	8,85	8,9
	12 20	5,760	10,20	9,0
	1 40	5,700	9,80	8,5

Narkose 11 Uhr, 0,7 ccm 50 %iges Chloralhydrat. Exstirpation 11 Uhr 45 Min. Gewicht der Milz 1,0685 g.

1.	10 —	5,700	9,75	8,0
	2 —	5,800	10,00	8,2
	3 5	5,696	10,59	7,0
	4 45	5,9638	11,24	8,0
	6 —	5,900	10,54	8,5
	7 30	5,1744	9,20	10,0
2.	9 40	4,700	9,24	12,25
	10 —	4,800	9,80	13,5
	6 —	5,000	10,00	13,0
3.	9 40	4,800	9,54	11,0
	10 —	4,700	9,50	12,0
4.	10 —	5,100	9,00	12,0
5.	9 30	5,280	9,46	12,58
6.	10 —	5,300	9,50	10,0
7.	9 —	4.998	8,86	6,4
	10 —	5,400	9,50	7,0
8.	9 —	5,550	9,40	8,0
9.	10 —	4,780	9,70	7,0
10.	9 —	5,750	9,80	8,0

Aderlass nach dem 12. Tage 22 ccm. 0,6 ccm Chloralhydrat um 10 Uhr. Aderlass 11 Uhr.

1.	9 50	5,750	9,75	8,1
	12 —	4,900	8,70	7,7
	6 —	4,700	8,60	7,0
2.	10 —	4,600	8,60	7,6
3.	9 —	4,600	8,50	7,8
	2 —	4,650	8,60	8,0
4.	10 —	4,900	8,90	9,0
	4 —	5,000	8,90	8,5
5.	3 —	5,100	9,00	10,0

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
6.	2 —	5,200	9,40	9,0
7.	10 —	4,980	9,20	10,0
	12 —	5,100	9,30	9,5
8.	11 —	5,400	9,60	9,0
9.	12 —	5,700	9,80	8,5
10.	9 —	5,760	9,90	8,0

Versuch XIV.

1,760 kg schweres Kaninchen. 0,8 g Chloralhydrat um 3 Uhr 40 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	3 30	5,600	10,89	6,0
	4 30	5,390	10,70	6,0
	5 40	5,552	9,60	5,5
	6 40	5,500	9,90	12,0
	7 20	5,550	10,00	11,0
	8 30	5,980	10,80	6,5

Narkose 12 Uhr, 0,8 ccm Chloralhydrat. 12 Uhr 30 Min. Operation. Gewicht der Milz 0,724 g.

	11 —	5,660	10,80	6,2
1.	3 40	7,000	13,28	7,0
	4 30	5,665	12,00	9,3
	5 30	6,240	11,68	7,0
	6 —	6,000	11,20	10,0
2.	10 40	5,080	10,40	9,4
	11 —	5,700	10,60	10,2
	3 30	5,680	10,50	10,0
3.	10 40	5,630	10,22	10,9
	3 —	5,300	9,50	12,0
4.	9 —	5,240	9,40	13,0
5.	9 —	5,200	11,00	13,9
	10 —	5,240	9,50	13,0
6.	10 —	5,400	10,08	10,9
	11 —	5,600	10,10	11,0
7.	6 —	5,176	9,20	12,0
	7 —	5,200	9,80	6,0
8.	9 —	5,300	9,60	8,0
9.	10 —	5,304	9,80	6,0
10.	10 —	5,600	10,50	6,5
	3 —	5,650	10,90	6,0

Aderlass nach 10 Tagen 23 ccm um 9 Uhr 30 Min. 0,6 ccm 50 % iges Chloralhydrat um 9 Uhr.

1.	8 —	5,580	10,70	7,0
	10 20	4,700	8,80	7,5
	6 —	4,750	8,85	7,0
2.	11 15	4,650	8,70	6,9
	3 —	4,600	8,20	6,4
3.	9 —	4,900	8,90	9,0
	3 —	5,000	9,20	8,5

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
4.	10 —	5,200	9,40	8,0
5.	9 —	5,350	9,80	9,0
6.	12 —	5,400	9,70	10,0
7.	1 —	5,500	10,30	9,0
8.	2 —	5,650	10,60	8,0
9.	3 —	5,590	10,50	8,2
10.	10 —	5,600	10,75	7,5

Bei diesen beiden Versuchen ist die Steigerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes nach der Operation am deutlichsten bemerkbar. Der darauf folgende Rückgang ist kaum nennenswert.

Versuch XV.

1,49 kg schweres Kaninchen. 0,7 ccm Chloralhydrat um 3 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	2 50	5,880	10,47	7,4
	3 50	5,550	9,70	8,0
	4 45	5,440	9,35	8,8
	5 50	5,620	10,21	9,0
	6 40	5,780	10,39	8,0
	7 35	5,800	10,50	7,6
Narkose 1 Uhr 15 Min., 0,75 ccm 50 % iges Chloralhydrat. Exstirpation 2 Uhr 15 Min. Gewicht 0,6 g.				
1.	10 —	5,800	10,46	7,4
	3 15	6,200	10,71	14,0
	5 —	7,200	12,48	19,6
	6 50	6,600	13,62	12,0
2.	8 30	6,200	11,07	16,45
	10 —	5,840	10,93	11,6
	3 40	5,320	10,56	12,8
	6 —	6,032	10,44	10,6
	7 —	5,800	10,14	10,0
3.	8 30	5,800	10,22	9,8
	9 45	5,120	9,20	9,0
	5 —	4,400	8,52	9,0
4.	9 30	4,800	8,26	8,2
	10 20	—	8,52	—
5.	2 40	5,480	10,90	9,0
6.	9 —	5,200	9,20	8,5
7.	10 —	5,200	9,10	—
8.	9 30	5,250	9,69	13,8
Aderlass ohne Zwischentage angeschlossen. 3 Uhr Aderlass, 22 ccm.				
1.	4 —	4,200	8,10	10,4
2.	8 30	4,320	7,80	9,0
3.	9 —	4,300	7,68	8,0
4.	10 —	4,250	7,14	6,0
5.	10 —	4,300	7,16	8,3
6.	9 —	4,500	8,10	7,0
7.	12 —	4,700	8,20	6,0
8.	10 30	4,800	8,18	5,9

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
9.	11 —	5,000	9,20	6,0
10.	2 —	5,163	10,14	6,5
11.	10 30	5,408	10,22	9,867
12.	9 —	5,500	10,30	10,0
13.	10 25	5,600	10,30	9,5
14.	9 —	5,780	10,40	9,0
15.	10 —	5,790	10,50	8,0

Auch dieser Fall zeigt eine recht bemerkenswerte Steigerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes. Der am 8. Tage nach der Milzexstirpation ausgeführte Aderlass, zu einer Zeit, wo also das Blut noch nicht zur Norm zurückgekehrt war, verlängerte dementsprechend die Regenerationsdauer um 4 Tage mehr als bei den übrigen Aderlassen (I, II, XIII und XIV) bei denen ein gleiches Blutquantum entzogen worden war.

Versuch XVI.

1,6 kg schweres Kaninchen. 1 ccm Chloralhydrat um 1 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	12 50	5,450	9,50	8,2
	1 55	4,700	8,61	9,3
	2 50	4,500	8,30	9,8
	3 40	5,100	9,20	10,6
	4 50	5,400	9,30	9,5
	6 —	5,500	9,65	8,7
Narkose 1 Uhr 5 Min., 1 ccm Chloralhydrat. Exstirpation 2 Uhr. Gewicht 0,6 g.				
1.	1 —	5,490	9,50	8,5
	3 —	5,460	9,49	7,2
	4 05	5,630	9,98	12,0
	5 50	5,800	10,30	12,5
	7 —	5,900	10,48	13,0
2.	9 —	5,000	9,80	12,0
	11 —	5,580	9,85	13,0
	4 —	5,500	9,60	12,0
	6 —	5,400	9,40	10,5
3.	9 —	5,400	9,30	12,0
	10 —	5,300	9,00	10,0
	6 —	5,200	9,10	10,5
4.	9 —	5,300	9,20	11,0
	5 —	5,400	9,20	10,0
5.	11 —	5,450	9,40	9,0
6.	10 —	5,400	9,45	8,8
	6 —	5,500	9,40	8,5
7.	4 —	5,480	9,60	9,0
8.	10 —	5,500	9,70	10,0
9.	10 —	4,980	9,95	9,0
	11 —	5,350	9,60	8,0
10.	12 —	5,500	9,60	8,5
	6 —	5,450	9,35	8,4

Versuch XVII.

1,440 kg schweres Kaninchen.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 30	6,000	12,60	6,8
2.	10 15	6,000	10,50	7,0
	0,8 ccm Chloralhydrat um 11 Uhr 30 Min.			
	11 25	5,000	11,68	8,0
	2 10	5,312	11,58	8,1
	5 10	4,800	10,50	8,0

Da der Versuch mir zuverlässig erschien, wurde eine zweite Prüfung der Chloralhyratwirkung ausgeschlossen.

II. Chloralhydratversuch, 8 Uhr 5 Min. 0,8 ccm.

	8 —	5,500	10,20	8,23
	9 —	4,700	9,10	9,5
	10 —	4,690	9,05	9,9
	11 —	5,100	9,60	10,6
	12 10	5,400	10,20	10,5
	1 20	5,460	10,30	8,2
	Narkose 1 Uhr 50 Min. Exstirpation 2 Uhr 45 Min. Gewicht der Milz 0,71 g.			
	9 —	5,500	10,50	8,0
1.	4 —	5,950	11,80	20,0
	5 —	5,900	12,00	15,0
	6 30	6,000	11,80	14,0
	7 20	6,400	12,00	13,0
2.	9 —	5,893	11,68	12,0
	12 —	5,600	10,50	12,0
	4 15	5,450	9,88	12,1
	5 —	5,400	9,60	12,5
3.	9 15	4,960	9,18	13,6
	10 —	5,200	9,65	12,0
4.	9 —	5,300	9,70	11,0
	3 —	5,400	9,70	10,0
5.	10 30	5,450	9,74	10,8
6.	10 —	5,500	9,90	12,0
7.	9 —	5,300	9,97	11,0
	10 —	5,440	10,62	10,0
	9 —	5,332	10,06	10,0
8.	10 —	5,400	10,00	12,8
9.	10 —	5,520	10,40	12,0
10.	9 —	5,500	10,40	9,0
	6 —	5,550	10,60	8,5

Versuch XVIII.

1,45 kg schweres Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 4 Uhr 50 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	3 —	5,860	10,71	7,2
	4 —	5,300	10,00	8,0
	5 20	5,280	9,45	14,7

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	6 —	5,501	10,23	9,0
	7 —	5,700	10,40	8,4
	8 —	5,790	10,60	7,8

Narkose 3 Uhr, 0,8 ccm 50%iges Chloralhydrat. Exstirpation 3 Uhr 15 Min. Gewicht 0,61 g.

	8 —	5,880	10,70	8,0
1.	4 40	4,800	11,00	12,0
	5 40	6,200	11,24	12,65
	6 40	6,400	12,10	13,0
	7 20	6,400	11,90	12,0
2.	10 —	5,600	11,20	10,0
	11 —	5,800	10,50	14,0
	5 05	5,248	9,16	18,0
	6 10	5,500	9,40	14,0
3.	9 —	5,600	9,42	26,0
	10 —	5,500	9,80	18,0
4.	9 —	5,700	10,074	7,8
	10 —	5,600	10,40	14,0
5.	9 —	5,400	9,80	12,0
6.	9 —	5,400	9,18	11,0
	10 —	5,500	9,60	12,0
7.	10 —	5,600	10,00	12,5
8.	9 —	5,700	10,20	9,0
9.	10 —	5,800	10,60	8,5
10.	9 —	5,700	10,70	8,0
	6 —	5,850	10,65	7,5

Abgeleitete Hauptkurve. Wirkung des Chloralhydrat.

Tag	Zeit	Er.	Hb. %	Lk.
	1. Stunde	5,589281	9,70	7,929
	2. „	4,966	8,90	8,630
	3. „	4,8667	8,69	9,906
	4. „	5,33823	9,50	9,770
	5. „	5,4963	9,45	10,010
	6. „	5,51125	9,58	8,146

Wirkung der Milzexstirpation. Injektion wie vorher. Gewicht der Milz 0,81 [1]).

		5,5025	9,42	8,187
1.	1. Stunde	5,559333	9,77	9,850
	2. „	5,732157	10,20	10,613
	3. „	5,77063	10,66	10,730
	4. „	5,890	10,07	11,900
	5. u. folgende	5,680	10,00	12,000
2.	Vormittag	5,656633	9,27	12,470
	Nachmittag	5,1731	8,98	11,477
3.	Vormittag	4,7445	8,82	11,430
	Nachmittag	4,9157	8,34	11,214
4.		5,12692	8,92	9,910
5.		5,320	8,73	9,290
6.		5,2675	9,45	9,130

1) Nach Krause (l. c.) 0,6 g.

Tag	Zeit	Er.	Hb. %	Lk.
7.		5,317	9,31	9,13
8.		5,439166	9,66	9,198
9.		5,47636	9,73	8,518
10.		5,591	9,79	8,340

Aderlass in der Regel 12 Tage nach der Milzexstirpation. Im Durchschnitt wurde rund 1/5 der Gesamtblutmenge entnommen.

1.	normal	5,750	10,137	8,412
	6—8 Stunden, nachd. Aderlass	4,956	8,84	7,5
2.		4,620	8,63	7,61
3.		4,900	8,81	8,276
4.		5,1202	9,09	8,03
5.		5,2125	8,55	8,75
6.		5,325	9,20	8,8
7.		5,328	10,01	9,36
8.		5,67375	9,60	10,03
9.		5,630	9,90	8,366
10.		5,750	10,183	8,1

Diese Beobachtungen bieten von den früheren weiter keine Abweichungen. Bei Fall 16 ist der typische Verlauf der Zahlen beachtenswert.

Unsere Versuche sind im wesentlichen gleichartig ausgefallen, wenn man von einzelnen kleinen oder auch gelegentlich grösseren Abweichungen absieht. Die Schwankungen eines einzelnen Falles erlauben auch nicht, dass man ihnen eine besondere Bedeutung zumisst. Dass Schwankungen unserer Bestimmungen sich ergeben würden, und zwar lediglich infolge der Methode, mussten wir ja nach den Erfahrungen der früheren Untersucher erwarten. Die wahren Veränderungen in der Blutzusammensetzung werden bei allen Tieren wahrscheinlich sich in denselben Bahnen bewegen, wenn anders der Milz eine begrenzte physiologische Rolle zukommt.

Die Erscheinung der sogleich eintretenden Zunahme der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes nach der Milzexstirpation sind vielfach erörtert, so dass eine längere Diskussion hierüber wohl unnötig ist. Ihre Zunahme ist in allen Fällen beobachtet; sie ist sogar derart, dass sie die Normalzahl trotz der Chloralhydratnarkose übersteigt. Ein sofortiges Zurückgehen nach der Operation ist aber auch niemals festgestellt, so dass wir in Übereinstimmung mit vielen Autoren sagen können, sie ist die Folge der Ausschaltung eines Blutkörperchen auflösenden Organes.

Schwieriger ist die darauf folgende Verringerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes zu beurteilen. Immerhin können wir uns aber

vorstellen, dass, da wir die Milz und mit ihr alle aus den zerfallenden Blutkörperchen frei gewordenen, in diesem Organ aufgespeicherten Stoffe aus dem Organismus entfernt haben, ihm einen Teil jener Stoffe (besonders das Eisen), die er zur Blutbildung benötigt, beraubt haben. Jene Stoffe müssen aber wieder ergänzt werden. Zu dieser Ergänzung ist eine gewisse Zeit nötig. Wie lange sie nun dauert, ersehen wir aus unseren Zahlen. Infolge der Entmilzung fehlte es den blutbildenden Stoffen vor allem an Eisen, das ja zur Er.-Bildung unerlässlich ist, und so ist es wohl auch zu erklären, dass die Blutbildung eine Zeitlang nicht so vonstatten geht, wie es beim nicht entmilzten Tier der Fall ist, dass vielmehr eine Stockung am 2.—3. Tage nach der Milzexstirpation eintritt. Zwar ist Eisen auch in den übrigen Organen vorhanden, ob es aber in der zur Er.-Bildung geeigneten Form vorhanden ist, wissen wir nicht. Wenn man sagt, das Hb. hält das Eisen in larvierter Form gebunden, so will dies doch nichts anderes besagen, als dass es sich nur, in einer besonderen chemischen Verfassung (Bindung), welche es sich vielleicht in der Milz erwirbt oder auch noch in einem anderen Organ erwerben könnte, mit letzterem verbindet.

Chemischer Teil.

Unser Ergebnis veranlasste mich im Verein mit folgender Überlegung auf das Verhalten des Eisens bei milzlosen Tieren einzugehen.

Bekanntlich verlangsamt die Milz infolge ihrer spiralförmigen Gefässanordnung den Blutstrom. Entfernen wir die Milz, so ist diese Verlangsamung aufgehoben. Dadurch, dass sich in der Milz das Blut in wandungslosen Bahnen bewegt, ist in ihr Gelegenheit für intensive, quantitative und qualitative chemische Veränderung geboten. Hier kann das Blut Eisen aus eisenreichen Elementen aufnehmen; es kann sich einer zur Hb.-Aufnahme geeigneten Form anpassen, und ausserdem kann das Eisen zerfallener Blutkörper abgegeben werden. Diese Untersuchungen ergaben, dass die Leber einen beträchtlichen Eisenverlust zeigt nach der Milzexstirpation. Versuche an 14 Kaninchen[1]) ergaben, dass der Eisengehalt der Leber von 0,2 % am 7. Tage nach der Milzentnahme auf 0,006, am 9. auf

1) Freytag, Der Eisengehalt der Milz und seine Beziehungen zum Blut. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1907 Nr. 26.

0,001 gesunken ist. Am 13. Tage ist der Fe.-Gehalt wieder auf 0,008, am 21. Tage auf 0,94 resp. 0,101.

Beobachtungen über 3 Wochen nach der Operation wurden nicht ausgeführt; jedoch können wir aus dem Anstieg des Eisens vom 13.—21. Tage schliessen, dass der Eisengehalt der Leber in ungefähr 4—6 Wochen wieder zur Norm zurückgekehrt ist.

Daraus, dass die Leber auf einige Wochen nach der Milzexstirpation einen geringeren Eisengehalt hat als in der Norm, ersehen wir, dass das Eisen in der Blutbahn nicht genügend zurückgehalten wird. Dass die Milz Eisen in Form von Pigment zurückhält, ist oft nachgewiesen. Es ist also sehr begreiflich, dass ein anderes Organ diese eisenzurückhaltende Rolle übernehmen muss. Dies ist in der Tat der Fall; denn bei Lymphdrüsen, welche 6 Wochen nach der Exstirpation beobachtet wurden, liess sich Eisenpigment nachweisen. In früherer Zeit war dieser Nachweis in den 14 von mir untersuchten Tieren nicht möglich.

Diese Beobachtung bestätigt also den durch die Eisenbestimmung begründeten Satz: „Die Milz hält im Organismus das Eisen zurück.“ Da konstante Schwankungen ihres Eisengehaltes noch nicht beobachtet wurden, so kann man wohl sagen, die Milz hält den Prozentgehalt des Eisens im Blute auf einer bestimmten Höhe, lässt ihn also auch nicht unter eine gewisse Grenze sinken zum Vorteil der gleichmässigen Zusammensetzung des Blutes. Diese Tätigkeit der Milz ist sicherlich für den Organismus recht wertvoll, wenn auch nicht lebenswichtig; denn fehlt sie, so geht viel Eisen der Leber verloren, und zwar so lange, bis ein anderes Organ befähigt ist, Eisen zurückzuhalten und in der Aufrechterhaltung der Eisenökonomie die Milz zu ersetzen.

Leukocytenzählung.

Wir haben nun noch mit einigen Worten auf die Schwankungen der Lk.-Zahl einzugehen. Man hat gemeint, dass die Milz mit der Lymphocytenbildung in Beziehung zu bringen sei, dass sie nämlich letztere vermehre. In dieser Hinsicht hat man bei Leukamie die Milzexstirpation vorgenommen; jedoch waren Erfolge nicht beobachtet. Für die Veränderung der Lk.-Zahl sind nun zunächst drei Möglichkeiten gegeben: 1. dass die Verteilung von Plasma und geformten Elementen im Blute sich ändert (Eindickung oder Verdünnung des Blutes); 2. dass die Ausschwemmung der Lymphocyten aus den

Bildungsstätten eine andere wird, oder dass sich 3. eine vermehrte Bildung neuer Elemente an ihren Bildungsstätten vollzieht. Eine dieser drei Möglichkeiten aber ausschliesslich mit der Operation in Verbindung zu bringen, haben wir keinen Anlass. Wir wollen diese drei Möglichkeiten auch keineswegs kritisch gegeneinander abwägen, sondern ich begnüge mich, auf die Ausführungen, die ich im Anschluss an den Versuch I gegeben habe, zu verweisen.

Wirkung des Aderlasses.

Das Verhalten der Er. und des Hb.-Gehaltes beim Aderlass nach der Milzexstirpation bietet von dem eines nicht entmilzten keine Abweichung. Beide werden in der gleichen Zeit (ca. 10 Tage bei einer Blutentziehung, die $^1/_5$ des Gesamthlutes beträgt) durch verstärkte Blutbildung des Knochenmarkes ausgeglichen.

Hinsichtlich des Verhaltens der Lk. verweise ich auf früher Gesagtes. Diese Aderlassversuche zeigen uns also, dass die Milz keinen Einfluss auf die Blutbildung hat.

Histologischer Teil.

Als Folgen der Milzexstirpation sahen wir also eine Vermehrung der Er.-Zahl als den Ausdruck des Ausfallens der blutreinigenden Wirkung der Milz. Wir beobachteten ferner, dass nach der Milzentnahme der Leber Eisen in bedeutender Menge entzogen wird. Es wurden jedoch beiderlei Schwankungen, und zwar der Hb.-Gehalt und die Er.-Zahlen nach 2—3 Tagen, der Eisengehalt nach ungefähr 4—6 Wochen, wieder ausgeglichen. Diese Er.- und Fe.-Verminderung ist durch den Ausfall der Tätigkeit der eisenzurückhaltenden Milz zu erklären. Da aber, lange bevor die Milz regeneriert ist, die Leber wieder ihren normalen Eisengehalt erhält, so müssen irgendwo im Organismus Vorkehrungen vorhanden sein, die das Eisen für den Organismus resp. das Blut zurückhalten. Nach meinen Untersuchungen glaube ich in den Lymphdrüsen diese Organe gefunden zu haben, welche das Zurückhalten des Eisens nach der Milzexstirpation besorgen, und zwar vornehmlich die Eingeweidelymphdrüsen (Magengegend, Übergangsstelle vom Dünndarm zum Dickdarm, Nierengegend).

Technik der histologischen Untersuchung.

Die Konservierung des Materials, Kaninchen in der Zeitfolge von 3 Tagen bis 3, 5, 6 und 8 Wochen Lebensdauer nach der

Milzexstirpation, geschah in der Zencker'schen Flüssigkeit, der unmittelbar vor Gebrauch 4—10 % Formol zugesetzt war.

Die Färbung der Präparate geschah teilweise in toto, teilweise als Schnittfärbung mit Hämalaun. Die stark überfärbten Hämalaunpräparate differenzierte ich nach dem Rat von Herrn Prof. Spuler mit Eisenalaun und erhielt hierdurch sehr scharf abgegrenzte Zellbilder.

Da die eisenzurückhaltende Fähigkeit der Lymphdüasen sich in dem Vorhandensein von Pigmentzellen äusserte, galt es das Eisen nachzuweisen. Über den Fe.-Gehalt des Pigments versuchte ich mir durch folgende Weise Aufschluss zu verschaffen.

Mit Ferrocyankalium und Salzsäure erscheinen die Pigmentzellen blau, in ihrem Inhalte finden sich viele gleichmässig verteilte Körnchen, welche besonders scharf hervortreten und die Färbung bedingen. Diese Methode wurde nur aushilfsweise als chemisch sichere Methode herangezogen. Die Pigmentzellen haben fast gar nicht reagiert, da das Material nicht entsprechend vorbehandelt war und 14 Tage in Alkohol gelegen hatte.

Deshalb wurde die Foà'sche[1]) Methode angewendet, die der Autor für vollständig zuverlässig hält. Nach Foà behandelt man die Präparate mit konzentrierten Methylenblau und Anilinblau, spült sie dann mit Wasser und Alkohol lange ab und legt sie dann wieder in Wasser.

Dann differenziert er das Präparat mit 1 % Chromsäurelösung, wäscht das Präparat noch einmal aus, überträgt es in Alkohol, entfernt denselben, bringt das Präparat in Xylol und Canadabalsam.

Zu unseren Präparaten wurde eine Methylenblaulösung verwendet ohne Anilinöl, sonst aber die Foà'sche Vorschrift genau innegehalten. Nach dieser Methode färbt sich das Gewebe schwachblau, die eosinophilen Zellen dunkelgrün und die Pigmentzellen gelbgrün. Einzelne Zellen erscheinen auf einer Seite dunkel, auf der anderen gelbgrün. (Übergang von eosinophilen Zellen in Pigmentzellen.)

Mit Karbolfuchsinfärbung (Unna) tritt auch eine Reaktion ein. Hierbei erscheint das Gewebe schwachrot, die eosinophilen Zellen

---

1) Foà, Sur une réaction du pigment hématogène. Arch. ital. d. Biol. t. 12 p. 28. 1889.

dunkelrot und die Pigmentzellen bräunlich. Auch mit Hilfe dieser Methode konnte ich Zellen sehen, die an einer Seite mehr rötlich, an der anderen bräunlich erschienen. Die Differenzierung habe ich hier meistens mit Chromsäure (wie bei Foà's Methode) ausgeführt, weil sie leichter anzuwenden ist als die mit Tannin.

Einen weiteren Nachweis des Pigments bedingt die Cochenille-Eisenalaunfärbung. Lässt man auf ein Cochenillepräparat Eisenalaun in stark verdünnter angesäuerter Lösung einwirken, aber nur so lange, bis es noch nicht geschwärzt erscheint, so beobachtet man die Körner in den Zellen gefärbt, während das Gewebe violett erscheint.

Bei einer Hämalaunfärbung werden die Pigmentzellen nicht farbt, sie bleiben bronze-kupfer-farben (Zencker-Formnolkonservierung).

Ist der Kontrast des Gewebes und des Pigments bei Hämalaunfärbung schon sehr deutlich, so tritt er bei nachfolgender Eosinfärbung noch mehr in Erscheinung. Die Pigmentzellen färben sich nämlich gelb (Er. rot).

Befund in den Lymphdrüsen.

Bevor wir die Pigmentansammlung in den Lymphdrüsen nach der Milzentnahme besprechen, wollen wir auf den Unterschied der Lymphdrüsen von der Milz, soweit er für uns in Betracht kommt, etwas näher eingehen. Nach Weidenreich[1]) findet sich in der Milz ein undifferenziertes Maschenwerk, das sich in die Blutgefässröhrchen fortsetzt, während bei den Blutlymphdrüsen (die für uns besonders in Betracht kommen) dieses Maschenwerk in einen zentralen und einen peripherischen Teil gesondert ist, die beide miteinander kommunizieren, von denen aber der zentrale, zugleich mit Lk. infiltrierte Teil direkt in die zu- und ableitenden Blutgefässe sich fortsetzt, während der peripherische als Sammelbecken und Ablegungsstätte der roten Blutkörperchen dient. Beim Hindurchpressen durch die Maschen in die Milz werden die dem Untergang geweihten Er. in diesen zurückgehalten und von den Zellen der Maschenräume und den Lk. aufgenommen und verarbeitet. Dasselbe

1) F. Weidenreich, Studien über das Blut und die Blut bildenden und zerstörenden Organe. II. Teil. Bau und morphol. Stellung der Blutlymphdrüsen. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 64. 1904.

findet in den Blutlymphdrüsen erst nach und nach statt, nur dass hier die im Zentrum gestauten zerfallenden Er. erst nach und nach von dem im einschliessenden Lymphocytengewebe vorhandenen Lk. aufgenommen werden.

Demnach ist der hauptsächlichste Unterschied der Blutlymphdrüsen und der Milz der, dass die Milz die zugrunde gehenden Er. schneller auflöst, als dies in den Blutlymphdrüsen geschieht, oder — da man in der Norm in der Milz nur hin und wieder, in der Blutlymphdrüse öfter eosinophile Zellen sieht — die Milz ist geeigneter, Er. aufzulösen, als die Blutlymphdrüsen. Ihre Wirkung kommt also hauptsächlich für die Er.-Auflösung in Betracht, während die Tätigkeit der Blutlymphdrüsen nach dieser Richtung hin eine recht beschränkte ist.

Zwei Zellarten sind in dem lymphoiden Gewebe besonders zu unterscheiden, nämlich Wanderzellen und Retikulumzellen, welche die Fähigkeit besitzen, in ihrem Protoplasma feinste Fibrillen zu differenzieren. Ausserdem finden sich eosinophile Zellen, die nach Weidenreich[1]) ausserordentlich grosse, mit α-Granulationen versehene Zellen darstellen, die in der Weise entstehen, dass sie Er. aufnehmen. Die eosinophilen Zellen gelangen entweder in den Blutkreislauf oder gehen an Ort und Stelle zugrunde, indem typische Retikulumzellen (die in ihrem Protoplasma feinste Fibrillen differenzieren) sie nach Art von Pagocyten aufnehmen und sich dann selbst zu einer riesigen Zelle umbilden. Ausserdem können solche riesige Zellen entstehen, indem Retikulumzellen direkt Er. aufnehmen.

An der Hand dieser Literaturangaben wollen wir nun das Vorkommen und die Gestalt des Pigments in den Lymphdrüsen beschreiben', wie es sich bei einem Tier 6—8 Wochen nach der Milzentnahme findet.

Wir sehen in den Gefässen der Lymphdrüsen, vornehmlich der Blutlymphdrüsen einzelne Lk., die Er. in ihrem Inneren enthielten. Hierdurch waren die Lk. vergrössert. Hatten sie einige Er. aufgenommen, so erschien ihr Inhalt an einer Stelle nach der Foà'schen Methode gekörnt. Diese Lk. fasse ich mit Weidenreich als Übergangsstadien zu den eosinophilen Zellen auf. Besonders reichlich

---

1) Weidenreich, Über Blutlymphdrüsen. Die Bedeutung der eosinophilen Leukocyten. Über Phagocytose und die Entstehung von Riesenzellen. Anat. Anzeiger Bd. 20 Nr. 7—9.

waren diese Er.-haltigen Lk. in dem Maschenwerk des Retikulums. Neben den Lk. und eosinophilen Zellen, die sich in dieser Weise auch schon hin und wieder bei nicht entmilzten Tieren finden — in der Literatur wird das allerdings bestritten —, fanden sich zahlreiche Pigmentzellen. Sie lagen an einzelnen Stellen des Retikulums in ziemlich grosser Anzahl, so dass sie an Zahl den übrigen zelligen Elementen des Gewebes fast gleichkamen. Ein scharf ausgeprägter Kern mit vielen Kernkörperchen war an ihnen zu sehen. Die Grösse dieser pigmenthaltigen Zellen schwankte von der 10 fachen eines Er. bis zu der 100 fachen eines solchen. Sie fanden sich entweder einzeln im Gewebe zerstreut, z. B. auch unter der Milzkapsel *b*, Pigmentzellen *a* mit Eosin gefärbt (Fig. 1),

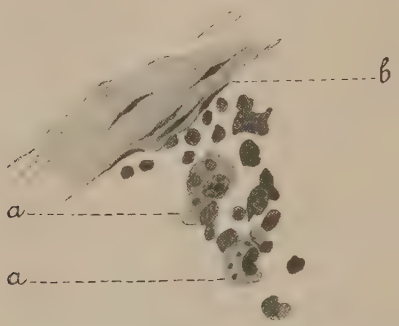

Fig. 1. *a* Pigmentzellen, mit Eosin gefärbt, *b* Milzkapsel.

oder auch in Gruppen nebeneinander liegend. Ihre Färbung ergab das Vorhandensein von Eisen. Es wurden Übergänge von eosinophilen zu den Pigmentzellen durch die Foà'sche und Unna'sche Methode nachgewiesen. Die eine Hälfte der Pigmentzellen war dunkelgrün resp. rot, die andere gelbgrün resp. braun. Demnach kann man wohl sagen, die eosinophilen Zellen nehmen Er. auf, und diese werden wieder von den Retikulumzellen aufgenommen. Die Körnelung des Protoplasmas is demnach auch bei den eosinophilen Zellen der Ausdruck ihres Eisengehaltes, oder sie stellen Übergangsformen der Lk. zu den Pigmentzellen dar (Weidenreich). Aber nicht nur die Retikulumzellen, welche die besonders grossen Pigmentzellen darstellen, nehmen Er. auf, sondern auch das gewucherte Endothel der Gefässe (nach Foà grün) (s. Fig. 2). Die Endothelzellen sind grösser geworden; sie nehmen das Lumen der Gefässe, besonders wenn zu der einen Zellage der

Gefässe noch eine zweite hinzukommt, mehr und mehr ein, so dass das Blut durch die nun verengte Röhre, zumal bei Anwesenheit irgendwelcher grösseren Zellen, langsamer fliessen muss.

Eosinophile Zellen waren öfter vorhanden, Pigmentzellen wurden jedoch nur recht wenige beobachtet.

Wir sehen also, dass die Er. von den Lk. und den Retikulumzellen aufgenommen werden. Diese eosinophilen Zellen können wieder von den Retikulumzellen aufgenommen werden und bilden

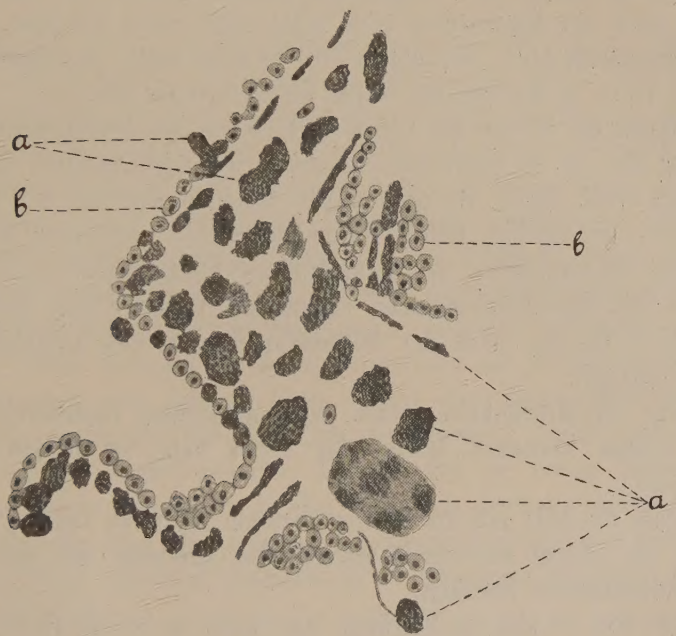

Fig. 2. *a* Pigmentzellen, *b* einfache Retikulumzellen.

die besonders grossen Pigmentzellen, die aber von Riesenzellen des Knochenmarkes sehr wohl zu unterscheiden sind.

Die Er. aufnehmende Fähigkeit kommt also den grossen mononukleären Lk. und den Retikulumzellen zu, wenn natürlich auch nicht auszuschliessen ist, dass im kreisenden Blut Lk. alte Er. aufnehmen. Jedoch habe ich dies ausserhalb der Lymphdrüsen nicht beobachtet.

Schluss.

Hinsichtlich der Beziehungen der Milz zur Blutreinigung und Blutbildung bestätigen unsere Versuche also, dass die Milz ein

blutreinigendes Organ ist. Diese Wirkung ist eine beträchtliche; denn die Er.-Zahl und der Hb.-Gehalt des Blutes nach der Milzentnahme ist trotz ihrer Verminderung infolge der Chloralhydratnarkose gegenüber der Norm vermehrt. Die nach dem Anstieg der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes am 2.—3. Tage folgende Verringerung kehrt in 8—10 Tagen zur Norm zurück. Das Blut erleidet also in seiner Zusammensetzung keine erhebliche Schwankung, da es das zur Blutbildung nötige Eisen jetzt von der Leber erhält. Eine Schädigung erfährt der Organismus jedoch insofern, als das Bluteisen nach der Exstirpation nicht mehr oder zuerst nur sehr wenig zurückgehalten wird. Allmählich wird es dann mehr zurückgehalten, bis es in ca. 6 Wochen die Norm wieder erreicht hat.

Wenn die Menge des Leber- und ebenso des Bluteisens wieder normal ist, so ist nicht nur von da ab die Eisenretention normal, sondern schon zuvor, da doch wieder Eisenanreicherung der vorher eisenarm gewordenen Leber stattgefunden hat. Demnach können wir die Eisenretention der Lymphdrüsen etwas früher annehmen, als es den Eisenbestimmungen entspricht. Pigmentzellen habe ich jedoch 5 Wochen nach der Milzexstirpation in den Lymphdrüsen nicht gefunden.

Für die Milzfunktion treten die Lymphdrüsen vikariierend ein. Ein solches Verhalten seitens der Leber habe ich jedoch nicht beobachtet.

Dass die Milz mit der Blutregeneration nichts zu tun hat, wird durch die gleiche Regenerationsdauer der Aderlässe vor und nach der Milzentnahme bestätigt.

Die Milz ist also ein Blutfilter, aber nicht nur für die Elimination der alten Er. (also blutreinigende Aufgabe), sondern sie hat auch noch die Funktion, das Bluteisen der zugrunde gehenden Er. dem Organismus zu erhalten. Sie nimmt mechanisch die Er.-Trümmer in sich auf und bringt das Eisen wieder in Lösung. Fällt die Milztätigkeit aus, so treten nach kurzer Zeit Lymphdrüsen, und zwar nicht nur Blutlymphdrüsen (die dem Kaninchen fehlen, vikariierend ein.

Figur 2 hat Tierarzt Dr. phil. Dahlgrün gezeichnet.

Lebenslauf.

Friedrich Emil Erdmann Freytag wurde am 15. Oktober 1880 zu Czernijewko geboren als Sohn des Guts- und Fabrikbesitzers Heinrich Freytag und seiner Gattin Minna geb. Hechler. Er ist evangelischer Confession und preussischer Staatsangehöriger. Nach dem Besuch der Gehob. Schule zu Stassfurt, der Realgymnasien zu Bernburg und Magdeburg studierte er von 1899 an in Hannover, Berlin, München und Giessen. Nach dort erlangter Approbation war er Volontär am pathologischen Institut zu Alfort bei Paris und befleissigte sich der Tierzucht in England. 1904 bestand er die Reifeprüfung am Realgymnasium zu Wiesbaden und erhielt bald darauf den Doktortitel der vereinigten medizinischen Fakultät zu Giessen. Dann studierte er in Leipzig Landwirtschaft. Darauf war er einige Monate im hygienischen Institut zu Berlin und dem physiologischen Institut zu Erlangen und als Assistent am tierphysiologischen Institut in Bonn tätig. Hierauf studierte er in Erlangen Zoologie, Chemie und Botanik.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.